1741. 34922

119

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1908 — N° —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 13 février 1908, à 1 heure

Par

Marcel SERBOURCE

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

MÉTHODE

DE

DIAGNOSTIC PRÉCOCE DE LA TUBERCULOSE

PAR LES

INJECTIONS DE TUBERCULINE

Président : M. HUTINEL, *professeur.*

Juges : MM. DIEULAFOY, *professeur.*
RÉNON et NOBÉCOURT, *agrégés.*

PARIS
IMPRIMERIE DES FACULTÉS
A. MICHALON
26, rue Monsieur-le-Prince, 26

1908

36735

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie générale	GAUTIER.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	DEJERINE. BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	Pierre MARIE.
Histologie	PRENANT.
Opérations et appareils	QUENU.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	GILBERT
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	G. BALLET
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	HAYEM. DIEULAFOY DEBOVE. LANDOUZY.
Maladies des enfants	HUTINEL.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND.
Clinique chirurgicale	LE DENTU. BERGER. RECLUS. SEGOND.
Clinique opthalmologique	De LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN.
Clinique d'accouchements	PINARD. BAR.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.
Clinique thérapeutique	A. ROBIN.

Agrégés en exercice.

MM.			
AUVRAY	CUNEO	LAUNOIS	NOBECOURT
BALTHAZARD	DEMELIN	LECENE	OMBREDANNE
BRANCA	DESGREZ	LEGRY	POTOCKI
BEZANÇON (Fern.)	DUVAL (Pierre)	LENORMANT	PROUST
BRINDEAU	GOSSET	LŒPER	RENON
BROCA (André)	GOUGET	MACAIGNE	RICHAUD
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	RIEFFEL (chef des trav. anat.)
CARNOT	JEANSELME	MARION	SICARD
CASTAIGNE	JOUSSET (André)	MORESTIN	ZIMMERN
CLAUDE	LABBE (Marcel)	MULON	
COUVELAIRE	LANGLOIS	NICLOUX	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

Je lui offre ce travail en témoignage de reconnaissance et d'affection.

A MON FRERE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR V. HUTINEL

PROFESSEUR DE CLINIQUE INFANTILE
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
MÉDECIN DE L'HÔPITAL DES ENFANTS-MALADES

Respectueux hommage.

A MON EXCELLENT MAITRE

M. LE DOCTEUR P. CLAISSE

MÉDECIN DE L'HÔPITAL DE LA PITIÉ

Qui m'a inspiré le sujet de ce travail.
Remerciements affectueux.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MESSIEURS :

LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BLUM, chirurgien honoraire, des hôpitaux.

LE DOCTEUR A. SIREDEY, médecin de l'hôpital Saint-Antoine.

LE DOCTEUR FELIZET, chirurgien honoraire des hôpitaux.

LE DOCTEUR VILLEMIN, chirurgien de l'hôpital Bretonneau

Externat 1904-1905.

LE DOCTEUR DANLOS, médecin de l'hôpital Saint-Louis.

LE DOCTEUR GALLIARD, médecin de l'hôpital Lariboisière.

Externat 1905-1906.

LE DOCTEUR P. CLAISSE, médecin de l'hôpital de la Pitié.

Externat 1906-1907.

LE PROFESSEUR PINARD, membre de l'Académie de Médecine et du Conseil supérieur de l'Instruction publique.

Externat 1907-1908.

PLAN

Après avoir montré brièvement, dans le chapitre I[er] quelle importance individuelle et sociale réside dans la précocité du diagnostic de la tuberculose, nous sommes amenés à choisir, parmi les méthodes proposées jusqu'ici, pour tourner les difficultés de ce diagnostic, celle qui repose sur l'emploi de la tuberculine en injections hypodermiques.

Nous commençons, au chapitre II, l'étude de la tuberculine par un aperçu historique de la question; et, après une critique des procédés basés sur la croissance des doses, nous concluons à l'adoption de la méthode des petites doses égales.

Dans le chapitre III, nous exposons la théorie de l'hypersensibilité sur laquelle repose le procédé de diagnostic qui fait le sujet de notre travail.

Dans le chapitre IV, nous indiquons :

1° Les règles à suivre pour mettre en pratique la méthode des petites doses égales ;

2° Les symptômes généraux et locaux par lesquels se

manifeste l'action spécifique de la tuberculine en cas de tuberculose; et nous terminons par une étude critique de la cuti-réaction et de l'ophtalmo-réaction.

Les chapitres V et VI sont consacrés : le premier, à l'énumération des indications et contre-indications à l'emploi de la tuberculine; le deuxième, à la réfutation des principales objections que l'on pourrait nous faire.

Enfin, dans une septième partie, nous avons rassemblé dix-huit observations inédites.

INTRODUCTION

Au cours de notre année d'externat 1906-1907, passée à l'hôpital de la Pitié, dans le service de M. le Dr P. Claisse, nous nous sommes intéressé tout particulièrement à des essais de diagnostic de la tuberculose par les injections de tuberculine.

Cette question, remise à l'ordre du jour au Congrès international de la tuberculose, tenu à Paris en 1905, avait fait le sujet d'une communication de MM. Moeller, Lœwenstein et Ostrowsky, dans laquelle ces auteurs déclaraient apporter « une nouvelle méthode de diagnostic de la tuberculose pulmonaire par la tuberculine de Koch ». Leur étude, basée sur de nombreuses observations et sur une expérience de plusieurs années, renfermait des idées originales qui attirèrent l'attention de plusieurs praticiens.

Par la suite, des expériences de contrôle furent instituées dans divers services hospitaliers : et, à la Pitié en particulier, grâce à l'initiative qu'a bien voulu nous

CHAPITRE PREMIER

Le diagnostic précoce de la Tuberculose

1° Sa nécessité :

a). — Pour l'individu : ce qui est prouvé par l'étude de l'anatomie et de la physiologie pathologique.

b). — Pour la Société que le médecin doit mettre à l'abri de la contagion.

Comme l'a dit Grancher, « la tuberculose est la plus curable des maladies chroniques » ; mais sa curabilité est soumise à certaines conditions ; elle dépend notamment de la période à laquelle la maladie est traitée, autant, si ce n'est plus, que du mode de traitement. En matière de tuberculose, le premier devoir du médecin est de faire un diagnostic précoce. Les quelques lignes d'anatomie pathologiques qui suivent vont montrer d'une façon éclatante pourquoi la guérison est d'autant plus facile à obtenir, que les lésions sont plus récentes et plus limitées, que la tuberculose est plus jeune.

Anatomiquement, on distingue trois étapes dans l'évolution de la néoplasie tuberculeuse.

La formation tuberculeuse du début est la granulation miliaire, et un ensemble de granulations forme le tubercule cru. Ces lésions qui constituent la première période sont guérissables ; la granulation ou le tubercule peuvent subir la transformation fibreuse d'emblée, caractérisée par l'apparition d'un tissu scléreux, cicatriciel et la disparition des bacilles.

La deuxième période est celle de la caséification qui consiste dans « une dégénérescence spéciale des éléments du nodule avec persistance des bacilles. Ici, il est encore possible d'obtenir la cicatrisation, ou du moins de voir une barrière fibreuse s'organiser autour des masses caséeuses. C'est la néoplasie fibro-caséeuse de Grancher. Mais dans ce deuxième cas, la matière caséeuse, isolée il est vrai, n'en reste pas moins de la tuberculose qui sommeille, toute prête à de nouvelles infections dès qu'un acte quelconque de l'organisme lui aura permis une effraction. Ce sont des foyers de tuberculose latente (1). »

A la troisième période, le tubercule dégénéré s'est ouvert dans une bronchiole ; le malade crache de la matière caséeuse et des bacilles, il s'agit alors d'une tuberculose ouverte. Ainsi se forment des cavernes, petites d'abord, puis de plus en plus grandes, qui peuvent s'infecter secondairement. Cette aggravation de

1. Grancher et Barbier. Article *Tuberculose*, in Brouardel et Gilbert (*Traité de médecine*). T. VII, p. 556. Édit. 1900.

l'état local ne va pas sans une atteinte plus ou moins marquée de l'état général ; de sorte que si la guérison est encore possible, elle est très difficile à obtenir.

D'autre part, « si on considère les chances d'auto-infection d'un sujet tuberculeux, on voit qu'il y a un abîme entre le tuberculeux phtisique, excavé, ou en voie de ramollissement pulmonaire, et le tuberculeux inoculé plus ou moins largement, mais dont la lésion est pour ainsi dire, localisée, non ouverte, et surtout non caséeuse. C'est pourquoi nous insistons longuement sur la nécessité pour le médecin de faire le diagnostic de bonne heure, le plus tôt possible, s'il veut que sa thérapeutique ait quelques chances d'arrêter la maladie (1). »

Tout cela montre quelle importance se rattache à la transformation fibreuse d'emblée des granulations tuberculeuses. « Cette transformation représente la véritable guérison de la maladie, aussi bien au point de vue de la petitesse des cicatrices qu'à celui de leur stérilité. Par contre, la transformation fibreuse des tubercules caséeux ne s'obtient qu'aux dépens d'une sclérose pulmonaire plus ou moins étendue, accompagnée ou non de cavernes ; et la matière caséeuse non éliminée, comprise dans le tissu fibreux, reste une menace permanente de récidives.

« C'est donc au médecin à s'imprégner de ces idées et de savoir dépister tout à fait à son début une tuberculose commençante ; c'est-à-dire la phase précaséeuse

1. Grancher et Barbier, *idem*, t. VII, p. 570. Édit. 1900.

des lésions, aussi bien que leur peu d'étendue. Cette période constitue la phase essentiellement curable de la phtisie pulmonaire (1). »

La nécessité du diagnostic précoce nous est encore montrée par la physiologie pathologique.

Jamais, même après la guérison la plus parfaite, la superficie des domaines pulmonaires atteints ne peut récupérer son fonctionnement physiologique normal. Le tissu noble du poumon y est remplacé par un tissu cicatriciel, fibreux, inerte, impropre aux échanges respiratoires. Pour peu que la surface pulmonaire envahie soit importante, cette insuffisance des échanges respiratoires a son retentissement sur l'économie et, en particulier, sur le fonctionnement du cœur.

La tuberculose étant guérie, nous n'aurons plus affaire à un malade, mais a un impotent.

A moins qu'avec le progrès on arrive un jour à vacciner l'homme contre la tuberculose, il nous faudra toujours un moyen de la diagnostiquer à son début, même lorsque nous serons mieux armés pour la combattre.

Jusqu'ici, nous n'avions en vue que l'intérêt personnel du malade. Mais, s'il est vrai que, dans la dissémination de la tuberculose, la contagion doive être seule mise en cause, le tuberculeux est un être singulièrement dangereux pour son entourage et pour la société. Le médecin, qui a le devoir de protéger la santé publique, s'efforcera d'éloigner autant que possible toutes les

1. Grancher et Barbier. Tuberculose in *Traité de médecine* de Brouardel et Gilbert. T. VII, p. 557. Édition 1900.

causes de contagion. Ici encore, la meilleure solution sera de reconnaître la tuberculose à une période où elle n'est pas encore ouverte et ou la dissémination est impossible, afin d'isoler immédiatement le malade jusqu'à sa guérison.

Si son isolement est impossible, il faudra l'instruire des dangers qu'il fait courir aux autres ; lui indiquer les moyens de leur éviter la contagion ; l'éduquer, s'efforcer d'en faire, en un mot, un tuberculeux stérilisé, inoffensif au milieu de tous. Mais, même avec une éducation bien faite, nous ne pouvons croire qu'un malade s'astreindra rigoureusement à toutes les précautions hygiéniques qu'on lui aura demandé de prendre. En somme, pour combattre avec le maximum d'efficacité la contagion, il faut que l'individu reconnu tuberculeux soit isolé et traité avant d'avoir pu nuire à d'autres.

Le cadre de notre travail ne nous permet pas d'insister plus longuement sur ce sujet qui a trait à tant de questions d'hygiène. La tuberculose occupe une place prépondérante dans les questions d'hygiène scolaire et militaire, dans l'hygiène du mariage, de la grossesse, de l'allaitement ; dans le choix d'une profession, etc., etc.

En résumé, c'est pour le médecin une obligation de faire un diagnostic précoce de la tuberculose, dans l'intérêt de la Société, comme dans l'intérêt du malade.

2° Les différents procédés employés pour établir ce diagnostic :

a). — Par l'étude des signes cliniques.

b). — Par les méthodes expérimentales.

Malheureusement, il n'est pas toujours facile de faire le diagnostic de la tuberculose pulmonaire chronique tout à fait au début. D'abord à cause de l'optimisme du tuberculeux, qui ne vient demander un conseil que quand les lésions sont déjà avancées ; ensuite, parce que c'est un diagnostic très délicat par lui-même. Sa difficulté est d'ailleurs prouvée par le grand nombre des procédés d'exploration clinique et expérimentale proposés jusqu'à ce jour. Les uns sont basés sur l'observation des signes cliniques présentés naturellement par le malade ; les autres mettent en jeu des recherches de laboratoire et sont de véritables méthodes expérimentales se rapprochant de la certitude scientifique.

Les signes cliniques présentés par le malade, ceux qu'on pourrait appeler les petits signes de la tuberculose sont:

1° La fièvre, latente, cachée, mais facile à mettre en évidence par l'exercice ou la fatigue (Daremberg et Chuquet).

2° La diminution de l'expansion inspiratoire du sommet. « L'expansion peut n'être pas diminuée, mais simblement retardée ou raccourcie, ou encore saccadée ou irréguliére.» (Ruault.)

3° La sensation des vibrations vocales (Murat), qui est un signe subjectif, une sensation anormale éprouvée par les malades. Quand ils parlent fort, ils sentent que leur voix fait vibrer le poumon tuberculisé.

4° L'amyotrophie scapulo-thoracique (E. Boix).

5° La tachycardie (Faisans).

6° L'exploration par le diapason (Mignot). Recherches de la résonnance et de la transmission ou transparence sonore.

7° L'abaissement de la tension artérielle (Potain Teissier).

8° L'auscultation, que nous citons en dernier lieu, mais qui est la méthode usuelle capable de donner les meilleurs renseignements, même dans la tuberculose au début.

Par l'auscultation, on se propose d'étudier les modifications du murmure vésiculaire seul, et particulièrement de l'inspiration, selon les indications de Grancher.

Rappelons quelles sont les trois périodes classiques de l'évolution de la tuberculose. La première période, dite de conglomération des tubercules, se caractérise par de la submatité à la percussion, de l'exagération des vibrations thoraciques à la palpation, et une inspiration rude, saccadée, ainsi que des craquements secs à l'auscultation. La deuxième, dite période de ramollissement, se traduit, en plus des signes précédents, par le craquement humide et le râle humide. La troisième période est celle des cavernes avec ses signes particuliers : le bruit de pot fêlé à la percussion, le gargouillement et le souffle caverneux à l'auscultation.

Depuis que Grancher a décrit la période de germination des tubercules, précédant leur conglomération, il faut distinguer dans l'évolution de la tuberculose pulmonaire chronique commune, quatre périodes :

Première période, période de germination ;

Deuxième période, période de conglomération ;

Troisième période, période de ramollissement ;

Quatrième période, période de cavernes.

L'étude de la première période et de ses signes stéthoscopiques est la plus intéressante. Les tubercules commencent à apparaître au pourtour du vestibule de l'alvéole. Or, à l'état normal, le murmure vésiculaire doit son impression d'ampleur, de douceur et de moelleux au passage de l'air à travers ce vestibule. La sensation change complètement quand les tubercules mettent obstacle au passage de l'air, et leur présence détermine des modifications importantes dans les caractères du murmure vésiculaire.

Donc, à une époque où la matité n'existe pas encore, où l'examen des vibrations thoraciques n'est pas encore perceptible, l'auscultation à elle seule permettra d'observer des modifications respiratoires pathologiques. L'expérience montre que l'inspiration en particulier devient rude et basse dans les cas les plus nets ; et qu'elle est simplement modifiée au début des lésions.

L'affaiblissement, l éloignement du murmure vésiculaire existent fréquemment, comme signes précoces, précédant l'inspiration rude et basse. Il peut même arriver que cette obscurité respiratoire ne soit pas limitée

aux régions supérieures de la poitrine, mais s'étende à tout un poumon.

La valeur de ces signes d'auscultation est très grande; mais leur observation est assez délicate et exige une certaine virtuosité.

A vrai dire, un examen consciencieux du malade peut permettre au clinicien de faire dès le début de l'invasion du mal, le diagnostic probable de l'affection pulmonaire. Mais, pour étayer son diagnostic, pour préciser le siège du mal et affirmer sa nature tuberculeuse, le médecin peut recourir à d'autres moyens d'investigation.

Ces moyens sont :

1° L'ingestion d'iodure de potassium à la dose quotidienne de 0 gr. 50 à 1 gramme (Landouzy-Sticker).

2° L'examen des urines; pour la recherche de l'albuminurie prétuberculeuse (Teissier, de Lyon), qui est légère, fugace, intermittente et matinale ; — pour la recherche de la polyurie avec phosphaturie.

3° L'odeur des crachats (Ferran, de Barcelone) ; odeur due a la sperminc qui se développe par suite de l'action d'un bacille saprophytique, accompagnant le bacille de Koch.

4° La pneumographie (Hirtz et G. Brouardel).

5° L'étude du chimisme respiratoire (A. Robin et Binet) qui est très augmenté dans la tuberculose et montre que les états de déchéance prétuberculeuse relèvent d'une vitalité « exaspérée jusqu'à l'auto-consomption ».

6° L'exploration par les rayons X, radioscopie et

radiographie (Bouchard, Béclère) ; tache sombre des sommets, signe de Williams.

7° Les injections de sérum artificiel (Hutinel).

8° Séro-diagnostic d'Arloing et Courmont.

9° L'inoculation des produits septiques aux animaux.

On peut la faire : *a*) sous la peau ;

b). — Dans le péritoine ;

c). — Dans la glande mammaire en activité (Nattan-Larier et Griffon).

10° L'épreuve par la tuberculine (1) : injections sous-cutanées ; ophtalmo-réaction ; cuti-réaction.

Nous ne citerons pas ici la recherche du bacille de Koch dans les crachats, puisque nous nous occupons seulement du diagnostic précoce. Un diagnostic qui serait basé sur la bacilloscopie ne serait plus un diagnostic précoce, puisqu'il se rapporterait à une tuberculose ouverte.

De tous ces procédés d'investigation, nous ne parlerons dans cette thèse que de la valeur diagnostique de la tuberculine, employée en injections hypodermiques.

1. Rappelons aussi qu'on a essayé de se servir du cobaye comme réactif intermédiaire. Un procédé imaginé par Nattan-Larier consistait à injecter de la tuberculine à un cobaye inoculé quelques jours avant avec un liquide suspect provenant du malade. Si ce produit était virulent, la réaction devait avoir lieu (*Société de biologie*, 30 janvier 1904). D'autre part, Marmoreck avait remarqué que trente minutes après l'inoculation de la tuberculose à un cobaye, l'injection de tuberculine provoquait en deux ou trois heures une ascension à 40°.(*Soc. biologie*, 12 décembre 1903 et 16 janvier 1904). Ces procédés intéressants en théorie n'ont pas fait leurs preuves en pratique.

C'est un procédé simple, à la portée de tous, qui donne des renseignements d'une exactitude aussi rigoureuse qu'on peut l'exiger en médecine.

Ce procédé constitue l'épreuve de choix pour le diagnostic précoce de la tuberculose.

CHAPITRE II

Historique de l'emploi de la tuberculine comme moyen de diagnostic.

L'avènement de la tuberculine date de dix-sept ans. C'est le 4 août 1890, au Congrès international des sciences médicales de Berlin, que Robert Koch annonçait sa découverte d'une substance arrêtant le développement du bacille tuberculeux, non seulement *in vitro* mais dans le corps des animaux.

Trois mois après, le 13 novembre de la même année, il exposait dans une communication l'emploi du remède chez les tuberculeux, son mode d'action, sa valeur thérapeutique et sa *valeur diagnostique*. Il mettait en relief l'action spécifique de son médicament sur les processus tuberculeux, de quelque genre qu'ils soient. Ayant constaté que tous les malades tuberculeux, sonmis aux injections, avaient présenté des phénomènes de réaction, il ajoutait : « Il n'y a pas un seul cas où le liquide en question n'ait manifesté son action, toujours identique à elle-même. Pour l'avenir, ces injections nous serviront comme un moyen précieux pour le diagnostic....

«A l'aide de ce liquide, on pourra reconnaître la pré-

sence de la tuberculose, même dans les cas où l'on n'aura pu retrouver des bacilles ou des fibres élastiques dans l'expectoration (1). »

C'est tout ce que nous voulons retenir de la communication de Koch.

La lymphe, immédiatement mise à la disposition des savants, d'abord en Allemagne, puis en France, et dans les autres pays, ce fut partout avec une hâtive impatience qu'on voulut étudier les effets annoncés par le professeur allemand.

Dès qu'il fut possible d'obtenir à Paris de la tuberculine, des essais furent faits à l'hôpital Laënnec par le Dr Cornil. Celui-ci, après quelques expériences fut frappé de l'intensité des désordres réactionnels consécutifs aux piqûres et conseilla de n'injecter tout d'abord que des doses extrêmement faibles. Il constata aussi que tous les tuberculeux avaient réagi ; mais des sujets porteurs de lésions autres que la tuberculose, et considérés comme non tuberculeux avaient également présenté une réaction (syphilis-cancer). Enfin les malades soumis au traitement de Koch virent leur état s'aggraver et ces essais furent bientôt suspendus.

De toutes parts arrivèrent les résultats des expérimentateurs, et en général, l'impression était très mauvaise ; la lymphe étantreconnue non seulement inefficace, mais dangereuse.

Toutes tentatives de traitement furent abandonnées,

1. Traduction de la communication de Koch, in *Médecine moderne*, 20 novembre 1890.

et ce découragement finit par gâgner les disciples de Koch eux-mêmes.

Néanmoins, si la tuberculine était jugée au point de vue thérapeutique, il n'en subsistait pas moins ce fait, qu'elle pourrait servir comme moyen de diagnostic. Tout ceux qui l'avaient employée reconnaissaient, en même temps que son inefficacité, son pouvoir réactionnel intense dans tous les cas de tuberculose, soit ganglionnaire, osseuse, viscérale ou cutanée.

C'est ainsi que Von Bergmann, de Berlin, cite les deux cas suivants : 1° Un jeune garçon atteint d'arthrite du poignet droit, guérie en apparence, est injecté. Consécutivement, il présente une tuméfaction considérable de l'articulation et des symptômes généraux, preuves de la non-guérison. 2° Dans un but diagnostique, des injections sont faites à un malade atteint d'une tumeur de la joue, pour laquelle on hésite entre tuberculose et cancer. Par suite d'une absence totale de réaction, on conclut à un cancer, ce qui fut démontré anatomiquement.

Von Mayer, de son côté put diagnostiquer ainsi un cas de tuberculose rénale (voir page 74) et un cas de tuberculose salpingo-ovarienne (voir page 80).

A Paris, le professeur Landouzy l'a essayée dans les tuberculoses médicales ; Hallopeau dans les tuberculoses cutanées ; Lannelongue et Péan dans les tuberculoses chirurgicales ; Héron et Morel Mackensie à Londres, Salomonsen à Copenhague, ont observé un certain nombre de cas ; et tous ont remarqué chez les tuberculeux une élévation de température.

En même temps, d'autres Allemands, Fürbringer, Levy, Kohler, Brieger, etc., confirment, après expérimentation, que partout où il y a de la tuberculose active, et seulement quand il y a tuberculose, la tuberculine détermine à dose faible des phénomènes réactionnels intenses.

A cette conclusion, quelques auteurs apportent avec raison une restriction ; Dickschen et Leyden citent quelques cas de tuberculose avérée, où ils n'obtinrent aucune réaction. Nous verrons au cours du chapitre suivant, que ces faits n'infirment en rien la valeur de la tuberculine.

Dès la fin de l'année 1890, tout espoir de guérir la tuberculose avec la tuberculine était abandonné. En quelques mois, son application irréfléchie avait causé tant de désastres, qu'elle fut considérée en France comme une substance éminemment dangereuse et pendant longtemps elle fut bannie de la clinique humaine.

Cependant, des efforts étaient faits par les vétérinaires pour faire servir cette substance au diagnostic de la tuberculose des bovidés. Nous devons citer ici les travaux de l'école vétérinaire française. Dès 1891, Nocard, intimement persuadé de la spécificité de la réaction tuberculineuse, entreprenait ses beaux travaux, Il dut, à cette époque, combattre les idées exposées par Arloing, Rodet et Courmont (1). Ces derniers niaient à la tuberculine tout pouvoir diagnostique. lui reprochaient

1. Arloing, Rodet et Courmont. Études expérimentales sur la tuberculine. *Congrès de la tuberculose*, 1891.

d'aggraver l'état des animaux malades et d'amener une généralisation de l'infection.

Après des recherches patientes, scientifiquement et scrupuleusement conduites, Nocard (1) pouvait affirmer en 1893, que pour diagnostiquer la tuberculose des bovidés, la tuberculine devait être considérée comme

1. « J'ai pu, disait-il, dans ces deux dernières années, injecter 1.500 animaux, et 192 ont fait l'objet d'une autopsie complète. Sur les 192, 124 avaient réagi, et sauf un qui avait de la pseudo-leucémie, ils ont tous offert des lésions tuberculeuses à l'autopsie. Le plus souvent, les lésions étaient peu nombreuses et peu importantes, plusieurs fois, elles consistaient en un petit nombre de granulations spécifiques développées seulement dans les ganglions rétropharyngiens et médiastinaux. Il m'a fallu beaucoup de confiance dans l'action spécifique de la tuberculine pour ne pas renoncer à rechercher la lésion tuberculeuse qui devait exister, et qui parfois, légère, insignifiante, imperceptible, me donnait beaucoup de peine à trouver..... Mais, comme tous les assistants étaient émerveillés qu'une lésion si minime eût été révélée avec tant de précision, c'étaient autant de convertis qui allaient prêcher la bonne parole. » Et il concluait :

1° La tuberculine possède à l'égard des bovidés tuberculeux une action spécifique incontestable, se traduisant par une élévation de la température ;

2° La dose de 30 à 40 centigrammes provoque ordinairement chez les tuberculeux une élévation de température de 1° à 3° ;

3° La même dose injectée à des sujets non tuberculeux ne donne pas de réaction ;

4° La réaction fébrile apparaît entre la neuvième et la quinzième heure, et dure plusieurs heures ;

5° Il n'y a pas de rapport entre la dose injectée et l'intensité de la réaction et le nombre et l'étendue des lésions.

Au contraire, la réaction paraît plus nette quand les lésions sont très limitées ;

6° Chez les sujets phtisiques et fiévreux la réaction peut être nulle (Nocard. *Congrès de la tuberculose*, 1893).

un admirable moyen d'investigation, pouvant donner la certitude absolue. Ses travaux furent bientôt confirmés par les observations de Weber et Guthmann à Dorpat, de Bang à Copenhague, de Degives à Bruxelles, de Jœhne et Siedamgrotsky à Dresde, de Lydtin à Bade, de Schütz à Berlin. On peut dire que depuis cette époque, la tuberculine est universellement employée et appréciée de tous les vétérinaires.

Malgré tout, à l'étranger, en Angleterre, en Amérique, et surtout en Allemagne, les médecins poursuivaient leurs expériences ; mais cette fois, le but général était d'asservir la tuberculine au diagnostic de la tuberculose. Koch lui-même enfin persuadé de son échec, mais non découragé, se remettait à la recherche d'une nouvelle tuberculine, celle qu'il a présentée sous la formule T R le 4 mai 1897 et qui n'eut point une destinée meilleure que la première.

Les difficultés qui entourent le diagnostic de la tuberculose de la première enfance ont provoqué dès ce moment (1891) des recherches intéressantes de la part de Libbertz, Hénoch (1), Schreiber (2), Epstein (3), Jacobi et Heubner, Escherich (4), etc.

1. Hénoch. Mitteilungen über das Koch'sche Heilverfahren gegen tuberculose. *Berl. Klin. Wochens*, 1890, nos 5 et 6.

2. Schreiber. Uber das Koch'sche Heilverfahren. *Deutsche med. Wochens*, 1891, no 8, p. 307.

3. A. Epstein. Ueber die Anwendung Koch'scher Injectionen im Sauglings understen Kindesalter. *Prag. med. Wochens*, 1891, nos 1 et 2.

4. Escherich. Die resultate der Koch'schen Injectionen bei scrofulose und tuberculose des Kindesalters. *Iahrbr. f. Kinderheilk.* 1892, v. 33, p. 368.

Les conclusions que l'on peut tirer de leurs travaux sont à citer.

1° Les enfants sains peuvent supporter de fortes doses de tuberculine (jusqu'à 10 milligrammes) sans réagir ;

2° Les enfants tuberculeux réagissent à de faibles doses, comprise entre 1/20 de milligramme et 1 milligramme ;

3° Les nouveau-nés de mère tuberculeuse, ne réagissent jamais, même à de fortes doses telles que 1 milligramme, 5 et même 10 milligrammes ;

4° Dans les tuberculoses externes, on note une réaction congestive localisée au tissu tuberculeux, et apparaissant avant la réaction thermique ;

5° Il y a souvent au niveau de la piqûre une réaction inflammatoire passagère ;

6° L'emploi de la tuberculine est un excellent moyen de diagnostic de la tuberculose chez l'enfant.

Pendant l'année 1891, en France, nous citerons comme travaux cencernant la tuberculine l'article de Roux et Metchnikoff (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1891) ; les études de Debove et Rémond de Metz (1), tendant à démontrer que la tuberculine doit se retrouver dans tous les exsudats naturels des tuberculeux. Ces deux auteurs constatent sa présence dans du liquide d'ascite ; et quelques mois plus tard, Debove et Jules Renault (2) la trouvent également dans du liquide de pleurésie séro-fibrineuse.

1. Debove et Rémond. *Soc. méd. des Hôp.*, 3 avril 1891.

2. Debove et Jules Renault. De la présence de la tuberculine dans le liquide des épanchements pleurétiques. *Soc. méd. des Hôp.*, 24 juillet 1891.

En 1892, Tommaso-Guida de Naples (*Riforma medica*) étudie principalement chez les enfants, la valeur diagnostique de la tuberculine dans les formes latentes de tuberculose ; il remarque que les tuberculoses osseuses sont particulièrement bien révélées par ce procédé.

A partir de 1894 commencent à paraître en France une série de travaux sur la tuberculine. En premier lieu, ceux bien connus et consciencieux de Grasset et Vedel qui emploient la tuberculine de l'institut Pasteur. D'après leur technique de début, ils injectent une première fois 2/10 où 3/10 de milligramme ; et, si besoin est, ils recommencent quelques jours après avec 5/10 de milligramme.

Depuis, ils ont diminué leurs doses ; ils débutent par une première dose de 1/10 de milligramme, dose qu'on peut augmenter ensuite jusqu'à 2, 3, 4/10 de milligramme.

Puis le professeur Hutinel (1) et son élève Gaffié (2) en font le réactif par excellence de la tuberculose pulmonaire chez l'enfant. Ils la considèrent comme une substance absolument inoffensive quand on la manie prudemment.

Chauffard (3), rapporte un cas de pneumothorax dont il put diagnostiquer l'étiologie tuberculeuse par ce

1. Hutinel. *Société méd. des Hôpitaux*, 1895.

2. Gaffié. *Thèse Paris*, 1895. Diagnostic de la tuberculose pulmonaire infantile par les injections de tuberculine.

3. Chauffard. *La Semaine médicale*, 1896, p. 501.

procédé. Il recommande son emploi dans les cas douteux et, lui aussi vient affirmer que « si la tuberculine a trompé les espérances thérapeutiques si légèrement mises en elle, elle reste un admirable moyen de diagnostic, inoffensif si on la manie avec prudence et d'une précision absolue ».

Baviard et Combemale en 1899 au Congrès de Lille sont partisans de son emploi.

Ajoutons aussi que le professeur Landouzy s'en sert depuis 1890 et les emploie toujours chez ses malades, à l'hôpital, pour le diagnostic des cas douteux.

Enfin, le Dr Darier (1) en use non seulement comme procédé de diagnostic, mais aussi dans le traitement de certaines tuberculoses cutanées.

Malgré ces tentatives rares et isolées, la tuberculine est complètement délaissée de la masse des praticiens français.

En Allemagne, au contraire, elle est aujourd'hui employée couramment dans les hôpitaux, cliniques et sanatoria, comme moyen de diagnostic et souvent aussi comme moyen de traitement. C'est sans doute parce que les médecins allemands la connaissent mieux que leur opinion lui est plus favorable. La confiance de certains auteurs est telle qu'ils conseillent, de préférence à l'examen des crachats, le procédé plus sûr des injections de tuberculine. (Brieger et Neufeld, *Deutch med. Wochens,* 1900, n° 6.)

1. Darier. *Bulletin médical* du 1er août 1906. Valeur thérapeutique de la tuberculine.

Dans cette question de la tuberculine, la place prépondérante est occupée par les travaux des Allemands.

Les limites que nous impose le cadre de ce travail ne nous permettraient pas de les citer tous. Faisons seulement remarquer que certains auteurs, comme Beck (1), peuvent fournir des statistiques personnelles portant sur 3.140 cas de tuberculinisation. Chacun admettra avec nous que l'opinion d'un médecin basée sur une telle expérience a une certaine valeur. Aussi, croyons-nous bien faire de terminer, en citant les conclusions suivantes de deux savants dont l'opinion est autorisée : B. Fraenkel (2) de Berlin et Petruschky (3) de Dantzig.

Tous deux préconisent l'usage de la tuberculine, spécialement pour le diagnostic précoce de la tuberculose.

Le premier affirme que :

1° La tuberculine donne la certitude.

2° Elle ne rend pas la tuberculose florissante ; elle ne mobilise pas de bacilles, si elle est maniée avec prudence.

3° Dans la tuberculose jeune, la réaction ne fait jamais défaut. Aussi quand un tuberculeux n'a pas de bacilles dans ses crachats on devrait toujours s'en rapporter à la tuberculine.

1. Beck. Chiffres cités par Moeller, Lœwenstein et Ostrowsky Une nouvelle méthode de diagnostic de la tuberculose pulmonaire par la tuberculine de Koch. V. p. 14.

2. Fraenkel. *Berl. Klin. Wochens.*, 1900, n° 12.

3. Petruschky. Congrès de Naples, 1900.

De cette brève étude historique, un certain nombre de faits se dégagent et doivent être précisés.

Voyons d'abord dans quel sens il faut prendre le terme de *réaction spécifique* que nous allons si souvent employer.

Dès ses premiers essais, Koch avait été frappé de la différence des effets produits par sa lymphe, suivant qu'il opérait sur des sujets tuberculeux ou non tuberculeux. Certaines doses qui déterminaient chez les premiers des désordres intenses, restaient sans effet chez les seconds ; et d'autres doses plus fortes troublaient d'une façon analogue les uns et les autres, mais la réaction était beaucoup plus vive chez les tuberculeux. Il s'agissait alors de déterminer, aussi exactement que possible, une dose limite : la dose la plus élevée que l'homme sain puisse supporter sans réagir, et qui détermine à coup sûr une réaction chez l'homme porteur de lésions bacillaires. Koch, et après lui, la plupart des auteurs l'ont fixée à 10 milligrammes. Pratiquement, elle représente la mesure de la limite de tolérance normale de l'organisme sain pour les produits solubles du bacille de Koch.

Quelques-uns par exception sont allés jusqu'aux doses énormes de 20 milligrammes, 50 milligrammes et même 100 milligrammes, pour affirmer, en cas d'absence de réaction, que l'épreuve tuberculineuse était négative.

Cela prouve que les doses limites, indiquées comme critérium de la réaction négative, sont arbitraires et

que la dose maxima que peut supporter sans réagir un organisme sain n'est pas bien définie.

Par réaction spécifique, les auteurs ont voulu dire qu'à une dose inférieure ou tout au plus égale à dix milligrammes, la tuberculine détermine chez l'homme, dans tous les cas de tuberculose, et seulement dans ces cas, des phénomènes réactionnels identiques.

Cette spécificité est donc quantitative, et non qualitative.

Cela fait, on ne pouvait songer à rechercher la dose minima, capable de révéler l'infection tuberculeuse. Le problème ainsi posé était impossible à résoudre, sa solution dépendant non seulement de l'appréciation personnelle de l'expérimentateur, mais aussi, et surtout de la disposition réactionnelle du malade.

Du moment que chaque tuberculeux réagit à une dose minima qui lui est propre, comprise entre 0 et 10 milligrammes, nous voyons pourquoi logiquement, tous les auteurs ont adopté des procédés d'après lesquels des doses progressivement croissantes sont injectées jusqu'à ce qu'une réaction soit obtenue. Les différentes techniques sont indiquées dans les deux tableaux suivants.

Tableaux récapitulatifs *des doses employées par les expérimentateurs.*

(Doses en milligrammes de tuberculine pure.)

Tableau I

Koch. — Dose initiale: 2/10 de milligr., 2e dose: 1 milligr., 3e dose: 3 milligr., 4e dose: 5 milligr., maxima, 10 milligr.

Koch (Adeptes de). — Dose initiale: 2/10 de milligr., 2e dose: 1 milligr., 3e dose: 3 milligr., 4e dose: 6 milligr., maxima, 10 milligr.

Koch (Adeptes de). — Dose initiale: 2/10 de milligr., 2e dose: 1 milligr., 3e dose: 5 milligr., 4e dose: 10 milligr., 5e dose: 20 milligr., 6e dose: 50 milligr., maxima, 100 milligr.

Henoch (1). — Dose initiale: 1/10 de milligr., 2e dose: 2/10 de milligr., maxima, 3/10 de milligr.

Schreiber (1). — Dose initiale: 2 milligr., 2e dose: 3 milligr., 3e dose: 4 milligr., 4e dose: 5 milligr., maxima, 10 milligr.

Jacobi (1). — Dose initiale: 1/20 de milligr., 2e dose: 1 milligr., 3e dose: 5 milligr., maxima, 8 milligr.

Epstein (1). — Dose initiale: 2/10 de milligr., jusqu'à maxima, 1 milligr.

Hutinel (1). — Dose initiale: 1/20 de milligr., 2e dose:

1. Chez les enfants.

1/10 de milligr., 3e dose: 2/10 de milligr., 4e dose: 3/10 de milligr., maxima, 4/10 de milligr.

Rumpf. — Dose initiale: 5/10 de milligr., 2e dose: 2 milligr., maxima, 5 milligr.

Grasset et Vedel. — Dose initiale: 1/10 de milligr., 2e dose: 3/10 de milligr., maxima, 5/10 milligr.

Petruschky. — Dose initiale: 1/10 de milligr., 2e dose: 2/10 de milligr., 3e dose: 2 milligr., 4e dose: 5 milligr.. maxima, 10 milligr.

Max Wolff. — Dose initiale: 1/10 de milligr., 2e dose: 2/10 de milligr., 3e dose: 5/10 de milligr., 4e dose: 1 milligr., 5e dose: 2 milligr., 6e dose 5 milligr., 7e dose: 10 milligr., maxima, 10 milligr.

Darier. — Dose initiale: 2/10 de milligr., 2e dose: 5/10 de milligr. maxima, 1 milligr.

Kuss. — Dose initiale: 1/10 de milligr., 2e dose: 2/10 de milligr., 3e dose: 4/10 de milligr., 4e dose: 6/10 de milligr., 5e dose 8/10 de milligr., maxima, 1 milligr.

Tarleau II

(Chiffres empruntés à Ostrowsky)

Beck. — Dose initiale: 1 milligr., maxima, 10 milligr.

Pickert. — Dose initiale: 1/2 milligr., maxima, 5 milligr.

Moeller. — Dose initiale: 1/10 de milligr., maxima, 1 milligr.

Kremser. — Dose initiale: 1 milligr., maxima, 10 milligr.

Bandelier. — Dose initiale: 1 milligr., maxima, 10 milligr.

Neisser et Pollack. — Dose initiale: 1 milligr., maxima, 6 milligr.

Grunewald. — Dose initiale: 1 milligr., maxima, 10 milligr.

Roepke. — Dose initiale : 2/10 de milligr., maxima, 10 milligr.

Loewenstein et Rappoport. — Dose initiale: 2/10 de milligr., maxima, 1 milligr.

Guttstadt. — Dose initiale: 1 milligr., maxima 10 milligr.

Rumpf et Guinard. — Dose initiale: 1 milligr., maxima, 10 milligr.

Buiswanger. — Dose initiale: 1 milligr., maxima, 10 milligr.

Freymuth. — Dose initiale: 1 milligr., maxima, 10 milligr.

Hammer. — Dose initiale: 1 milligr., maxima, 10 milligr.

Franz. — Dose initiale: 1 milligr., maxima, 3 milligr.

Ces tableaux montrent combien sont différentes, suivant chaque auteur, les appréciations concernant:

1° Le mode de croissance des doses à injecter.

2° La dose initiale et la dose maxima.

Il fallait enfin établir un critérium permettant d'affirmer que la réaction est ou non positive. On s'est basé généralement sur l'ascension thermique. Parmi les désordres que la tuberculine détermine et qui cons-

tituent la réaction générale, le plus net est l'élévation de la température. C'est pourquoi « réaction thermique » est devenue pour beaucoup d'auteurs, le terme équivalent à « réaction générale ».

Koch et son école considéraient une élévation de un demi-degré centigrade comme la preuve de la réaction tuberculineuse positive.

Pour d'autres, une élévation de 0°8, de 1° et même de 1°2 était nécessaire.

La plupart des auteurs allemands regardent comme suffisante, une ascension de température de 0° 7 en moyenne.

Cette diversité de systèmes que nous venons de constater prouve l'absence d'un principe scientifique directeur, sans lequel il est impossible d'instituer une méthode normale ; elle ne permet pas une comparaison utile entre les résultats obtenus par les différents auteurs ; nous dirons enfin qu'elle n'est pas faite pour inspirer confiance à ceux qui sont prévenus contre la tuberculine.

L'expérience a montré que les doses croissantes ont l'inconvénient de déterminer parfois des réactions violentes avec température élevée et malaises considérables. Quoique ces désordres cessent rapidement, ils effrayent le malade et son entourage ; ils impressionnent désagréablement le médecin et suscitent sa méfiance.

Enfin, toutes ces techniques sont basées sur le principe essentiellement inexact de la croissance des doses.

Ces raisons nous ont fait rejeter le procédé empirique des doses progressivement croissantes ; nous lui avons préféré la méthode des petites doses égales. Préconisée par Moeller, Lœwenstein et Ostrowsky (1) en 1905, cette méthode dont l'historique sera brève, a été aussitôt mise à l'épreuve dans divers services hospitaliers ; en particulier par notre maître le Dr P. Claisse, par le Dr L. Rénon à la Pitié ; par le Dr Guinard (Sanatorium de Bligny), etc.

Après quelques mois d'étude, le Dr P. Claisse, encouragé par les résultats obtenus, publiait deux articles (2), dans le but de vulgariser la nouvelle méthode. Quelques semaines plus tard, le Dr Guinard (3), dans un rapport lu à la « Société d'études scientifiques sur la tuberculose », citait comme un véritable progrès, la méthode des petites doses égales, suivant laquelle un programme uniforme d'étude sur la tuberculine était adopté en fin de séance par cette Société. Plus récemment, au cours d'une discussion qui se poursuit depuis plusieurs mois, à la Société médicale des hôpitaux, à propos des nouvelles méthodes préconisées par Von

1. Moeller. Lœvenstein et Ostrowsky. Une nouvelle méthode de diagnostic de la tuberculose pulmonaire par la tuberculine de Koch.

2. P. Claisse. Le diagnostic pathogénique de l'emphysème. *La Clinique*, 22 juin 1906.

P. Claisse. Diagnostic des tuberculoses latentes ou masquées L'épreuve de la tuberculine. *La Clinique*, 27 juillet 1906.

3. Guinard (Rapport de M.). *Bulletin médical*, 1er août 1906.

Pirket (1) et Calmette (2), MM. P. Claisse (3), F. Bezançon, Labbé se sont montrés parfaitement d'accord pour défendre les injections de petites doses égales de tuberculine et pour affirmer leur foi dans la spécificité et l'innocuité des résultats obtenus par ce procédé, dont nous allons maintenant exposer la base scientifique.

1. Von Pirket de Vienne. La cuti-réaction. Communication à la Société médicale de Berlin, mai 1907, relatée dans la *Deutsche med. Vochens*, 23 et 30 mai, p. 865 et 905.

2. Calmette. Ophtalmo-réaction. *Acad. des Sciences*, 17 juin 1907.

3. P. Claisse. L'emploi de la tuberculine pour le diagnostic de la tuberculose. *Société médicale des Hôpitaux*, juin 1907, n° 23, p. 689.

CHAPITRE III

La théorie de l'hypersensibilité de la méthode des petites doses égales.

Le point de départ de la méthode des petites doses égales se trouve dans les travaux de MM. Lœwenstein et Rappoport (1) sur le mécanisme de l'immunisation contre les toxines tuberculeuses.

L'immunité tuberculeuse existe indéniablement ; elle est démontrée par les faits suivants :

1° A la suite d'injections de tuberculine, faites à des doses qui déterminent habituellement la réaction caractéristique, l'absence de cette réaction a été constatée chez des tuberculeux chroniques avérés. D'après Ostrowsky, elle manquerait de cette façon dans 10 0/0 des cas. Cela est dû à un processus d'auto-immunisation. Cette immunité naturelle explique aussi pourquoi des nouveau-nés, issus de mère tuberculeues, ne pré-

1. E. Lœwenstein et E. Rappoport. Ueber den Mechanismus der. Tuberkulin-immunitæt. *Beitr. z. Klin. d. Tuberk.* Würzb., 1905.

sentent jamais de réaction à la tuberculine (observations de Schreiber, Epstein, Escherich). Il y a dans ces cas immunisation, soit intra-utérine, par passage transplacentaire de substances toxiques d'origine tuberculeuse, soit au cours de l'allaitement naturel par une nourrice atteinte de tuberculose.

2° L'immunité acquise a été observée chez les tuberculeux pulmonaires qui ont suivi le traitement spécifique par la tuberculine, suivant la technique de Koch. Au cours du traitement, il arrive souvent que la dose de 1/10 de milligramme, qui donnait au début une réaction marquée, puisse être portée plus tard à 100 milligrammes, quantité mille fois plus forte, sans déterminer de désordres sensibles. Cette accoutumance progressive, surprenante, de l'organisme, à des doses de plus en plus grandes de toxine est remarquable. Elle a été bien étudiée par Koch. Ce fut le premier exemple de l'immunisation contre les doses progressives d'un poison bactérien. D'autres exemples remarquables ont été cités par Behring, Erlich, Kretz, Massart, Dungern, et Bordet, au cours de leurs études sur la diphthérie et le tétanos (Remarquons ici, qu'au point de vue curatif, il suffisait d'immuniser l'organisme contre les toxinès diphtériques ou tétaniques qui sont seules dangereuses et dont les effets constituent à eux seuls la maladie. Au contraire, pour la tuberculose, l'immunisation antitoxique est d'une utilité secondaire. La vraie solution de ce problème consisterait à trouver le moyen d'immuniser l'organisme contre l'agent microbien lui-même. De là la difficulté de la tâche).

Pour expliquer cette immunité, le plus simple serait de l'attribuer à un phénomène d'accoutumance ou à une accumulation de doses successives injectées dans un organisme, lequel, saturé d'une quantité additionnelle, aurait besoin d'une dose de plus en plus forte, pour être troublé par la même substance. Par exemple, un individu qui aurait reçu 1/10 + 4/10 + 5/10 de milligrammes, + 1 + 2, + 2 + 4 miligrammes = 10 milligrammes, exigerait pour réagir une dose massive de 10 milligrammes.

Lœwenstein et Rappoport ont nié cette action cumulative. Ils ont reconnu que le mécanisme de l'immunisation tuberculineuse était plus complexe, et en ont distingué le processus en deux étapes successives.

Pendant une première phase, ils ont constaté ce fait paradoxal que « l'organisme réagit d'une façon différente, suivant qu'il reçoit une première irritation, ou une seconde, ou une troisième, quoique la première irritation soit en tous points, qualitativement et quantitativement égale aux deux autres » (1).

C'est le stade de l'hypersensibilité.

Presque toujours, grâce au processus infectieux, l'organisme tuberculeux se trouve naturellement dans le stade de l'hypersensibilité envers la tuberculine. Dans ces cas, une même dose de tuberculine (1/10 ou 2/10 de milligramme) employée trois ou quatre fois de suite, dé-

1. Voy. Moeller, Loewenstein et Ostrowsky. Titre: *Une nouvelle méthode de diagnostic de la tuberculose pulmonaire par la tuberculine de Koch. Éd. Poinat*, 1907, p. 16.

termine toujours une réaction. Quand la réaction succède à la première dose, son intensité croit d'une façon extraordinaire à chacune des doses suivantes.

Telle est la nouvelle théorie que MM. Moeller, Lœwenstein et Ostrowsky ont appliquée (1903-1905) et continuent à appliquer d'une façon systématique pour faire le diagnostic de la tuberculose pulmonaire chez leurs malades du Sanatorium de Belzig.

Le deuxième stade de l'immunisation, celui de l'immunité proprement dite, est beaucoup plus difficile à interpréter. Il est prouvé que cette immunité est d'ordre toxique, relative à la tuberculine ; mais non d'ordre biologique, relative au bacille de Koch. L'expérience montre qu'elle est de peu de durée. En effet, si au cours d'une tuberculinisation thérapeutique, un malade qui supportait de fortes doses est obligé d'interrompre son traitement, il est indispensable de lui réinjecter d'abord des doses faibles, pour éviter une réaction trop violente.

En variant les doses de tuberculine, Lœwenstein et Rappoport ont pu produire chez les tuberculeux, l'hypersensibilité ou l'immunité. Celle-ci s'obtient par la croissance des doses ; celle-là, par l'addition continue de petites doses égales.

L'homme sain présente une assez grande sensibilité pour les toxines tuberculeuses. En le sensibilisant par l'injection de petites doses égales de tuberculine, on peut artificiellement déterminer chez lui l'hypensensibilité. Koch avait fixé à 10 milligrammes la dose limite de la sensibilité à la tuberculine de l'homme sain. Os-

trowsky a pu déterminer cette même limite pour la méthode des petites doses égales. Il a établi la règle suivante : « Un individu bien portant, qui reçoit la tuberculine par la méthode des petites doses égales, ne réagit pas aux quatre premières injections de 2/10 de milligramme ; ce n'est qu'après la septième injection qu'on arrive à le rendre sensible à la tuberculine, et à provoquer chez lui artificiellement la réaction spécifique (1). »

Au contraire, le tuberculeux, grâce au processus infectieux naturel, se trouve déjà au stade de l'hypersensibilité ; et, pour déterminer la réaction spécifique, il suffit toujours de lui injecter de une à quatre fois au maximum, la dose de 2/10 de milligramme.

L'homme sain et le tuberculeux réagissent tous deux à la tuberculine, mais avec un nombre de doses différent ; ici, comme pour la méthode de Koch, la spécificité est quantitative.

Enfin, Ostrowsky étudiant la réaction positive considère que la « fièvre de réaction provoquée par les injections de tuberculine, mesure moins l'infection tuberculeuse que l'intoxication par le virus tuberculeux dont la tuberculine est la partie constituante, définie, et fixe la mieux étudiée ».

Telle qu'elle est obtenue par la méthode de Koch, cette fièvre de réation possède une double signification. D'un part, « elle mesure la sensibilité générale de l'individu soumis à l'épreuve tuberculineuse envers toute

1. Moeller, Lœwenstein et Ostrowsky, p. 30

substance toxique; et dans ce cas la réaction serait d'ordre toxique ; d'autre part, elle mesure l'hypersensibilité de l'individu atteint de tuberculose envers les toxines élaborées par le bacille de Koch, et dans ce cas la réaction serait de nature spécifique » (1).

D'après cette manière de voir, il faut donc distinguer une sensibilité d'ordre toxique et une sensibilité d'ordre spécifique. Toutes les causes d'affaiblissement, telles que les maladies infectieuses, les intoxications, le surmenage doivent exagérer la sensibilité toxique de l'organisme par rapport à la tuberculine. D'autre part, au cours d'une épreuve par la tuberculine, en élevant brusquement les doses, nous révélerons certainement l'existence des lésions bacillaires, que peut présenter un organisme ; mais nous risquerons aussi de provoquer des réactions d'ordre toxique. Ces causes d'erreur se retrouvent dans les statistiques où il y a un excès de réactions positives, telles que celles de Franz et de Beck qui portent sur des convalescents et des surmenés.

Enfin, il est de toute nécessité d'éviter les effets collatéraux ou secondaires fâcheux que peuvent déterminer les doses brutalement croissantes ; surtout quand on s'adresse à des organismes en état de moindre résistance, dont il est toujours dangereux de troubler le fonctionnement, et, en particulier, la calorification.

Avec la technique des doses égales, il n'y a pas à craindre ces effets fâcheux ni ces réactions d'ordre toxique.

1. *Id.*, p. 19.

« Elle copie *grosso-modo* l'évolution naturelle de l'infection tuberculeuse chez l'homme, où seulement des doses infinitésimales du virus tuberculeux, passent dans le torrent circulatoire, et ne peuvent produire que la première phase de l'immunisation qui est l'hypersensibilité (1). »

En résumé, « nous pouvons maintenant affirmer, dit Ostrowsky, que la clinique humaine possède une méthode pratique, sûre et extrêmement sensible, non seulement pour le diagnostic de l'infection tuberculeuse, mais également pour l'appréciation du degré de l'intoxication de l'organisme par le virus tuberculeux » (2).

1. Voyez p. 29.
2. Voyez p. 17. Mœller, Loewenstein et Ostrowsky.

CHAPITRE IV

Technique de la tuberculinisation suivant la méthode des petites doses égales. Les signes de l'épreuve positive. Supériorité de cette méthode sur la cuti-réaction et sur l'ophtalmo-réaction.

Pourquoi nous avons choisi la dose de 1/10 de milligramme.

Cette méthode, beaucoup plus séduisante que toutes celles qui furent énumérées précédemment, nous l'avons expérimentée ; et, les avantages qu'elle offre théoriquement et pratiquement sont indiscutables. Mais, la dose de 2/10 de milligramme, indiquée comme dose minima convenable chez l'adulte, nous a donné dans bien des cas une réaction inutilement exagérée. La différence entre les résultats obtenus par Moeller, Lœwenstein et Ostrowsky et les nôtres, vient sans doute de ce que la tuberculine de l'Institut Pasteur, dont nous nous sommes servi, a une activité plus grande que celle employée par ces auteurs.

Aussi, nous avons été amené à rechercher une dose

avec laquelle on n'eût pas à redouter des surprises, comme ces exacerbations thermiques, pouvant aller jusqu'à 39° 5 et 40°.

Quoique l'expérience ait montré le caractère transitoire de ces perturbations apportées dans la calorification de l'organisme tuberculeux, il faut en pratique tâcher de les éviter. Elles ne nous apprennent rien de nouveau ; elles ne font que mettre en évidence la grande activité de la tuberculine.

Puisque notre but est seulement de déceler chez le malade l'état d'hypersensibilité que nous soupçonnons, c'était notre devoir de chercher parmi les doses inférieures à 2/10 de milligramme, celle qui, soit unique, soit répétée, serait suffisante pour donner une réaction nettement caractéristique, mais de moindre intensité.

Le souci de prévoir et de doser cette intensité a été notre idée dominante.

Aussi, quand nous avons fixé à 1/10 de milligramme la dose optima que nous conseillons, nous n'avons pas été troublé en constatant que cette excitation est souvent, à elle seule, insuffisante à déterminer la réaction positive. La réaction se produit généralement après la deuxième, la troisième et la quatrième excitation.

Mais qu'importe ? Le seul fait intéressant est qu'elle suffit pour mettre en évidence l'hypersensibilité. Cette nécessité de répéter la dose est une question bien négligeable, si nous la comparons au bénéfice que nous aurons procuré au malade, en lui évitant des malaises pénibles. D'autre part, nous savons que les tuberculoses les plus récentes sont les mieux décelables. Turban,

Moeller, Kremser (procédé des doses croissantes), Ostrowsky (procédé des doses égales) ont affirmé que plus l'infection est jeune et s'accompagne de lésions peu étendues, plus la réaction se produit vite et prend des caractères violents ; plus l'infection est invétérée ou grave, plus la réaction est modérée ou tardive.

Nocard, de son côté, a observé que chez des animaux porteurs de foyers très discrets de granulations, la tuberculine déterminait une réaction beaucoup plus considérable que chez d'autres manifestement tuberculeux.

Cela revient à dire que l'hypersensibilité est plus marquée dans le cas où l'infection est peu étendue ou récente.

Par la technique que nous préconisons, il est impossible de laisser passer aucune tuberculose à la phase germinative, puisque, à ce moment de la maladie, il y a un maximum d'hypersensibilité. Nous sommes donc très bien armés pour faire un diagnostic précoce de la tuberculose. La dose que nous utilisons est plus faible, mais l'hypersensibilité est plus facile à mettre en évidence.

Ceci établi, le principe sur lequel est basée la méthode que nous allons exposer est le suivant :

Si on injecte tous les trois jours 1/10 *de milligramme de tuberculine à un adulte tuberculeux, celui-ci présentera une réaction générale et locale parfois dès la première injection, le plus souvent à la deuxième, à la troisième ou à la quatrième.*

Pratiquement, un sujet qui n'aura pas réagi à ces

quatre injections devra être considéré comme non tuberculeux.

Nous avons vu que le sujet sain ne commence à réagir (élévation de température) qu'à la septième injection de 2/10 de milligramme, suivant Ostrowsky.

Ce qui est vrai pour la dose de 2/10 de milligramme le sera *a fortiori* pour la dose de 1/10 de milligramme.

Il y a donc une zone neutre, comprise entre la quatrième et la septième injection, qui sépare nettement l'homme sain du tuberculeux, et qui est suffisante pour permettre un diagnostic exact.

Opérations concernant la tuberculine.
Sa dilution à 1/10000. *Sa mise en tubes scellés.*

Voici pour la mise en pratique de ce principe quelle a été notre façon de procéder.

Nous nous sommes procuré de la tuberculine à l'Institut Pasteur, qui, sur demande motivée, en fournit de petites ampoules contenant exactement 10 milligrammes.

Le mode de préparation de cette substance est ainsi décrit par le professeur Landouzy (1).

Une culture en bouillon glycériné, laissée pendant six semaines à l'étuve à 37°-38°, est stérilisée à l'autoclave à 110°. Elle est concentrée ensuite dans le vide en présence d'acide sulfurique, ou plus simplement au bain-

1. Landouzy. Les sérothérapies. Leçons de thérapeutique et de nature médicale professées à la faculté de médecine, 26e et 27e leçon. *Carré et Naud*, 1898.

Voir aussi : Nocard. *Annales Institut Pasteur*, 25 janvier 1892.

marie, jusqu'à ce que le volume de la culture soit réduit au dixième de son volume primitif. Elle est filtrée et conservée en vase clos à l'abri de la chaleur et de la lumière.

Le produit obtenu est tout à fait comparable à l'ancienne tuberculine de Koch.

En matière de diagnostic, la facon dont la tuberculine a été préparée a une certaine importance.

La tuberculine ancienne de Koch doit être préférée à toutes celles qui ont été proposées dans la suite, à commencer par la T.R. ; parce qu'elle a sur ces dernières l'avantage de posséder un pouvoir hyperthermique plus intense.

Avec une aseptie rigoureuse, nous avons dilué cette tuberculine de façon à obtenir une solution titrant exactement 1/10 de milligramme par centimètre cube. Comme véhicule nous avons pris du sérum salé physiologique (7 gr. 50 de chlorure de sodium pour 1.000 cc. d'eau distillée).

A 99 centimètres cubes de sérum nous avons ajouté les 10 milligrammes de tuberculine qui représentent approximativement 1 centimètre cube de liquide. Enfin, nous avons mis cette solution en tubes scellés afin de la conserver aseptique. Cependant, il faut bien savoir que même avec ces précautions, la tuberculine n'est pas absolument inaltérable. Diluée depuis trop longtemps, elle perd de son activité en vieillissant.

Opération concernant le malade. Nécessité d'un examen clinique détaillé. Prise de sa température trois fois par jour au minimum.

Supposons maintenant un malade chez lequel nous soupçonnons la tuberculose ; pour nous éclairer, nous sommes sur le point de recourir aux injections hypodermiques. Quelles précautions devons-nous prendre pour ne pas lui nuire ? Que devons-nous faire pour profiter dans la mesure la plus large des renseignements que cette méthode est capable de nous donner ?

En premier lieu, quel que soit le siège de la lésion, nous procéderons toujours à un examen clinique très sérieux du patient dans le but de rechercher s'il existe chez lui une des contre-indications que nous énumérerons au chapitre V.

Si cet examen est favorable, nous exigerons que le malade soit maintenu au lit, ou tout au moins, dans une inactivité physique absolue pendant les quatre jours qui précéderont la première injection ; puis pendant toute la durée de l'épreuve.

En ordonnant un repos complet, notre but est d'éviter une cause d'erreur dans l'évaluation de la réaction thermique.

Nous savons avec quelle facilité la température de l'organisme tuberculeux s'élève, sous l'influence de l'activité musculaire. Nous voulons supprimer cette cause d'hyperthermie, pour que nos deux termes de comparaison, d'une part la température avant l'injection, d'au-

tre part la température après l'injection soient aussi exacts que possible.

Dès que le malade sera au repos, sa température rectale sera prise, pendant toute la durée de l'épreuve, trois fois par jour au minimum, et, à heures fixes ; par exemple : à huit heures du matin, à midi et à quatre heures du soir.

Si le malade est fébricitant, nous attendrons, avant de commencer la tuberculinisation, que sa courbe thermique descende d'une façon permanente au-dessous de 37°5. Si sa température est normale, nous posséderons en quatre jours un tracé suffisant qui permettra d'apprécier au cours de la tuberculinisation, l'importance des élévations thermiques au-dessus du profil général de la courbe.

A ce propos, on pourrait nous objecter que la plupart des auteurs recommandent en pareil cas de consulter le thermomètre rectal toutes les deux, trois ou quatre heures au minimum ; que nous risquons de laisser passer inaperçue la réaction thermique si nous ne rapprochons pas suffisamment les prises de température.

Cet argument est facile à réfuter. L'observation des faits montre que la tuberculine, à la façon des agents pyrétogènes, agit surtout en exagérant l'élévation physiologique normale de la température. C'est dire que la réaction thermique atteint son maximum entre midi et six heures du soir. Ce fait est évident sur toutes nos feuilles de température. Par conséquent notre manière d'agir est parfaitement rationnelle.

En dernier lieu, nous recommandons de bien exa-

miner l'état local du malade immédiatement avant de commencer les injections ; s'il s'agit d'une tuberculose externe. de bien remarquer son aspect, ses dimensions la gêne fonctionnelle qu'elle détermine, s'il s'agit d'une tuberculose viscérale, de se rendre compte par la palpation, la percussion, l'auscultation et l'interrogatoire, des troubles locaux qui en résultent.

Cette étude finale du malade permettra d'apprécier l'existence et les manifestations de la réaction locale.

Quant à la piqûre, nous la ferons de 1 centimètre cube, sous-cutanée ou intra-musculaire, dans la fesse ou dans la région externe de la cuisse.

Nous avons vu que le procédé de tuberculinisation dont nous nous occupons consiste à faire quatre injections successives, au maximum, en laissant chaque fois trois jours d'intervalle entre deux doses consécutives.

Si après cette série d'injections aucune réaction ne se produit, nous en conclurons que le sujet n'est pas tuberculeux. Chez les tuberculeux, au contraire, nous avons toujours vu la réaction se produire au cours de la tuberculinisation ; la première dose suffit quelquefois à elle seule à déterminer son apparition.

A la suite d'une injection trois cas peuvent se présenter.

1° Il n'y a aucune réaction ; on fait une nouvelle piqûre trois jours après.

2° Il y a une réaction nettement positive qui permet d'affirmer la tuberculose et on arrête là l'expérience.

3° Il y a une perturbation dans l'état général ou local

du malade, mais la réaction est seulement amorcée ou insuffisante. L'élévation thermique est inférieure à 0°8 et les autres symptômes de la réaction positive sont absents ou peu marqués. C'est ce que nous appellerons la *proréaction*. D'après la règle établie, nous devrions faire trois jours après une nouvelle piqûre de 1 centimètre cube.

On le peut ; mais, pour éviter une réaction trop forte, il est préférable de réduire de moitié la dose suivante ; d'injecter seulement 1/20 de milligramme. Cette dose très faible déterminera une hyperthermie modérée, elle sera quelquefois suffisante pour provoquer la réaction caractéristique. Dans le cas contraire, on la fera suivre d'une nouvelle dose de 1/10 de milligramme, toujours après un intervalle de trois jours.

Signes de l'épreuve positive : La réaction générale ; ses symptômes. La réaction locale ; son importance.

Maintenant que nous connaissons le mode d'emploi de la tuberculine, voyons de quelle façon se traduit sa spécificité pour la tuberculose.

Cette spécificité se traduit : 1° par son action pyrétogène spéciale au tuberculeux (réaction générale) ; 2° par son action phlogogène localisée au tissu tuberculeux (réaction locale).

Il nous reste donc à esquisser l'aspect clinique de la réaction générale, après quoi, nous étudierons la réaction locale.

Réaction générale. — La fièvre de réaction est caractérisée :

1° Par l'hyperthermie qui en est le symptôme capital, indispensable. Quelle que soit la technique employée ; quelle que soit la théorie admise, les faits innombrables d'observation, accumulés partout, font ressortir toute la valeur que l'on doit attribuer aux modifications de la courbe thermique.

C'est l'élévation de température que nous devons suivre avec le plus d'attention au cours de la tuberculinisation.

Si nous nous basons sur elle exclusivement pour établir un diagnostic, nous acceptons la manière de voir de MM. Moeller, Lœwenstein et Ostrowsky ; à savoir que nous regarderons comme positive toute élévation réactionnelle égale ou supérieure à 0° 8. Mieux vaut rechercher en même temps les autres symptômes qui sont les signes inconstants, secondaires, de la réaction générale ; et, quand nous les aurons notés, nous pourrons nous contenter d'une hyperthermie de 0°5 pour affirmer l'existence de la tuberculose.

La pathogénie de la fièvre de réaction a exercé la sagacité des expérimentateurs ; mais, leurs tentatives d'explication sont loin d'être satisfaisantes. Koch exposait (*Deutsche med. Wochens*), le 15 janvier 1891, que « la tuberculine a pour effet d'augmenter dans les tissus tuberculeux encore vivants, la quantité de substance nécrosante, qu'y déversent déjà, mais d'une façon insuffisante, les bacilles qui y vivent. Dès lors, la nécrose s'étendant, ces derniers se trouvent dans un mi-

lieu défavorable. Peut-être, souffrant dans leur nutrition, meurent-ils plus rapidement qu'à l'ordinaire. En tout cas, les tissus ainsi frappés de mort s'éliminent, emportant avec eux les bacilles qu'ils contenaient. » Koch concevait ainsi le processus de guérison du tubercule ; et, la fièvre se trouvait expliquée par la résorption des tissus tuberculeux nécrosés.

En France l'opinion généralement acceptée jusqu'à ces dernières années était celle que Mettetal (1) a exprimée ainsi : « La cause de l'hyperthermie semble résulter de la combinaison de la tuberculine avec les ptomaïnes tuberculeuses du malade, qui s'associent pour donner des réactions générales. » Ce n'est qu'une hypothèse des plus vagues.

Nous savons depuis Lœwenstein et Rappoport, que le tuberculeux se trouve, grâce au processus infectieux naturel, en état d'hypersensibilité à l'égard de la tuberculine. De là ces phénomènes d'hyperthermie si faciles à déterminer chez lui, avec des doses très faibles.

Les signes secondaires de la réaction générale sont :

1° Une céphalée diffuse qui porte le malade à la somnolence.

2° De l'accélération du pouls, en rapport avec la température.

3° Un sentiment de fatigue dans les membres, accompagnée parfois de douleurs névralgiques ; et dans

1. Mettetal. — La tuberculine dans le diagnostic de la tuberculose chez les enfants. *Thèse de Paris*, 1900.

certains cas une véritable courbature générale avec douleur lombaire. Il y a souvent un stade de transpiration.

4° L'appétit est diminué, la digestion un peu pénible, et la langue présente un léger état saburral.

5° Les pulmonaires accusent une augmentation du besoin de tousser et de l'expectoration ; ils rejettent parfois des crachats hémoptoïques.

Réaction locale. — La réaction locale consiste dans l'ensemble des modifications qui se produisent sous l'influence de la tuberculine, partout où il y a du tissu tuberculeux. D'une façon générale, elle est caractérisée par l'apparition ou l'exagération des signes cliniques au point malade.

C'est à Koch que revient l'honneur d'avoir découvert le premier un produit microbien ayant le pouvoir de localiser son action toujours sur le même tissu malade et sur lui seul.

La réaction locale fut remarquée par ceux qui, les premiers, ont pu observer les effets de la tuberculine. En Allemagne, Turban l'a bien décrite. Elle a été surtout étudiée sur les affections tuberculeuses apparentes, comme les tuberculoses cutanées, articulaires et osseuses, la tuberculose du larynx.

Le Dr Cornil, au cours de ses essais, à Laënnec, en a donné la description anatomique suivante :

« Au niveau du tissu tuberculeux, il se forme une tuméfaction inflammatoire intense, avec rougeur, réplétion des vaisseaux, œdème séreux, diapédèse active. Les cellules migratrices envahissent le tubercule et sa péri-

phérie. » Voici comment ces phénomènes pathologiques se traduisent cliniquement (1) :

« Peu de temps avant le début de la fièvre, les régions malades deviennent le siège de rougeur et de gonflement, et paraissent être atteintes d'inflammation aiguë. Il existe parfois de la transsudation séreuse. Cet état local disparaît deux ou trois jours après l'injection et dure un peu plus longtemps que la fièvre ». Les tissus pathologiques non tuberculeux, syphilitiques, cancéreux et autres, ne changent pas d'aspect. L'existence de ces phénomènes, au niveau des territoires pulmonaires malades explique l'augmentation de la toux et de l'expectoration que nous avons notée.

Nombre d'auteurs ont décrit une autre réaction locale qui siège au point où l'injection a été faite : c'est la *réaction de la piqûre*. Elle était fréquemment observée à l'époque où la tuberculine s'injectait à forte dose, en solution insuffisamment diluée : et c'est pour l'éviter que l'on conseillait de faire les piqûres intra-musculaires, dans les parties profondes de la fesse. Même avec ces précautions, la région de la piqûre devenait souvent douloureuse, empâtée, puis, rouge et tuméfiée, quelquefois au point de simuler un processus érysipélateux ; mais la suppuration n'a jamais été l'aboutissant de ces troubles qui suivaient une marche absolument parallèle à la réaction siégeant au niveau des lésions tuberculeuses. Ajoutons encore que, chez cer-

1. D'après Jourdin et Fischer. *Le diagnostic précoce de la tuberculose pulmonaire*, p. 88.

tains sujets, particulièrement susceptibles, la réapparition de la réaction au point piqué antérieurement a été signalée, sous l'influence d'une nouvelle dose injectée ailleurs.

Par ce fait même que nous nous sommes servi d'une solution diluée à 1/10000, nous n'avons rencontré qu'exceptionnellement cette réaction de la piqûre, et, si atténuée, qu'elle nous a paru insignifiante. Cependant, nous avons toujours pratiqué les injections dans le tissu cellulaire sous-cutané.

La réaction locale proprement dite, celle qui se produit au niveau du tissu tuberculeux, et que seule nous retiendrons, mérite d'être mise en relief autant que la réaction générale. Jusqu'ici, elle a été bien souvent négligée.

Remarquons tout d'abord que la spécificité de la réaction locale est qualitative tandis que celle de la réaction générale est quantitative. La tuberculine localise ses effets toujours identiques sur le tissu tuberculeux et sur lui seul quel que soit son siège.

L'injection d'iodure de potassium est un excellent moyen de déceler les lésions pulmonaires ; mais, l'action de cette substance n'est pas de même nature que celle de la tuberculine, elle ne jouit d'aucune spécificité relativement à la tuberculose. Normalement, l'iodure de potassium détermine de la congestion au niveau du poumon. Si des tubercules se sont développés dans une partie de cet organe, les phénomènes congestifs atteignent un maximum à leur niveau, et se traduisent par des râles humides à l'auscultation. Mais les mêmes

phénomènes peuvent se produire au niveau des lésions pulmonaires de nature microbienne différente.

A vrai dire, l'iodure de potassium nous permet de reconnaître l'existence d'une affection parasitaire du poumon ; seule, la localisation des signes de congestion dans une région des sommets nous autorise à porter le diagnostic de tuberculose.

Par contre, tout état inflammatoire, quel que soit son siège, créé par les injections de tuberculine, doit être regardé comme une preuve qu'il y a à cet endroit un foyer de tuberculose en évolution. C'est pourquoi nous énumérerons au cours du chapitre V un certain nombre de localisations, et pour chacune d'elles, nous montrerons les modifications qui caractérisent la réaction locale. Celle-ci, très précieuse par sa valeur diagnostique, devient un grave inconvénient dans certaines circonstances. Nous avons prévu cinq cas qui sont cités (voir chap. V) parmi les contre-indications et dans lesquels nous la considérons comme dangereuse.

En résumé, l'épreuve tuberculineuse positive se traduit par une réaction générale et par une réaction locale.

Celle-ci, souvent cachée, inappréciable à cause du siège de la lésion, doit toujours être recherchée avec soin. Il peut arriver qu'elle soit seule positive, indépendamment de tout état général.

Si on possède une expérience suffisante, sa constatation peut suffire à la vérification du diagnostic. (Observations VI et X.)

En cas de doute, il faut faire une injection supplé-

mentaire qui sans danger provoque une réaction générale vérifiant le premier résultat.

Par contre, lorsqu'on aura obtenu une réaction générale, sans réaction locale apparente, nous croyons qu'il serait dangereux de continuer les injections dans le but de rechercher cette dernière.

Comme conclusion, nous dirons que l'épreuve tuberculineuse idéale, celle où nous aurons ensemble les deux réactions, nous permettra d'affirmer avec une certitude absolue la tuberculose.

Étude critique de la cuti-réaction et de l'ophtalmo-réaction. Supériorité de la méthode des injections sous-cutanées sur ces deux procédés.

Depuis les mois de mai et juin 1907, deux procédés nouveaux de diagnostic de la tuberculose, au moyen de la tuberculine, ont été proposés ; l'un par Von Pirket (1), de Vienne, désigné sous le nom de cuti-réaction ; l'autre appelé ophtalmo-réaction et préconisé par Calmette (2) de l'institut Pasteur de Lille.

De la cuti-réaction, nous retiendrons seulement qu'elle a donné à M. Vallée d'Alfort, des résultats assez constants dans le diagnostic de la tuberculose des bovi-

1. Von Pirket. Communication à la Société médicale de Berlin : mai 1907, relatée dans la *Deutsche med. Wochens.*, 23 et 30 mai 1907, p. 865 et 905.

2. Calmette. Académie des sciences, 17 juin 1907, *id.*, 29 juillet 1907. *Presse médicale*, 19 juin 1907 ; *id*, 13 juillet 1907.

dés. En clinique humaine, elle est dès maintenant à peu près abandonnée de la plupart des praticiens après avoir été jugée, au bout de peu de temps, comme un procédé par trop incertain et infidèle. Elle a été facilement supplantée par l'ophtalmo-réaction.

Cette dernière, séduisante par sa simplicité, fut accueillie avec un véritable enthousiasme.

Le Dr Letulle (1) se chargea, le premier, de faire ressortir tous ses avantages ; puis le Dr Bazy (2) indiqua son emploi dans les tuberculoses chirurgicales ; enfin, le Dr Comby (3), en une série de communications nombreuses, se fit le défenseur de ce nouveau moyen de diagnostic, dont il continue, encore actuellement, à étudier la mise au point en médecine infantile.

Cependant, ce bel enthousiasme s'est singulièrement refroidi, depuis que divers auteurs ont apporté, soit à la Société d'ophtalmologie de Paris (séances des 8 octobre et 5 novembre 1907), soit à la Société médicale des Hôpitaux (séances des 22, 29 novembre et 6 décembre 1907), des faits défavorables à la méthode.

Il est un premier point établi dès maintenant d'une façon indiscutable : c'est que l'ophtalmo-réaction n'est pas exempte de dangers.

1. Letulle. *Société médicale, des Hôpitaux*, 28 juin 1907 et la *Presse médicale*, 13 juillet 1907.

2. Bazy. *Bulletin de la Société de chirurgie*, 6 août 1907.

3. Comby. La *Presse médicale* 1907, 17 juillet et 10 août. *Société médicale des Hôpitaux*, 1907, 12, 19, 26 juillet, 29 novembre.

Le Dr Kalt (1) a rapporté le cas d'un vieillard atteint de lésions sclérales et iriennes, chez lequel la tuberculine avait déterminé une aggravation de l'état oculaire.

Le Dr Lesné (2), quoique ayant employé une solution au 1/200, a constaté deux fois, sur 150 cas, des kérato-conjonctivites tenaces.

Le Dr Barbier (3) a vu une kérato-conjonctivite grave bilatérale, comme conséquence de l'instillation dans l'œil droit d'une goutte de tuberculine à 1/100.

Le Dr L. Rénon (4), sur quinze ophtalmo-réactions, a observé trois fois des accidents nettement imputables à l'épreuve.

Enfin, le professeur de Lapersonne (5), dans une leçon clinique, a tenu, à mettre en garde les praticiens contre quelques phénomènes fâcheux qui peuvent résulter de l'application de cette méthode faite sans discernement. Il a eu l'occasion d'observer un certain nombre de faits constituant une preuve que l'ophtalmo-réaction présente parfois des inconvénients graves.

Dans un autre ordre d'idées, nous avons été frappé par la lecture des nombreuses critiques qui se sont fait

1. Kalt. *Bulletin de la Société d'Ophtalmologie ; Recueil d'Ophtalmologie*, octobre 1907, p. 595.

2. Lesné. Ophtalmo-réaction. *Soc. méd. des Hôp.*, 29 novembre 1907.

3. H. Barbier. Conjonctivo-kératite grave chez un enfant après une ophtalmo-réaction. *Soc. méd. des Hôp.*, 6 décembre 1907.

4. L. Rénon. *Soc. méd. des Hôp.*, 6 décembre 1907.

5. De Lapersonne. L'ophtalmo-réaction présente-t-elle quelques dangers pour l'œil. *La Presse médicale*, 7 décembre 1907.

jour depuis peu, mais dont quelques-unes sont troublantes, puisqu'elles portent une atteinte grave à la valeur spécifique elle-même de l'ophtalmo-réaction.

Le Dr H. Dufour (1), se basant sur une statistique de 200 cas, a apporté le premier des conclusions nettement hostiles à cette méthode. Il a pu se convaincre que, même chez des enfants où elle donne en général de bons résultats, « une absence d'oculo-réaction, lors d'une première épreuve, n'implique pas une absence de tuberculose chez le sujet en expérience ». D'autre part, il ne croit pas « qu'une réaction positive, obtenue à une deuxième ou à une troisième épreuve, dans un délai de quinze jours à un mois, doive infirmer le résultat négatif obtenu à la première. » La réaction, obtenue dans ces conditions, paraît bien plus résulter d'une sensibilisation (2) de la muqueuse oculaire à la tuberculine, que traduire la présence dans l'organisme d'un foyer de tuberculose.

La spécificité de la réaction oculaire est encore plus discutable chez l'adulte que chez l'enfant. Telle est en particulier l'opinion de MM. Sicard et Descompts (3), et du Dr Chauffard, (4), qui rapporte le fait suivant « Un jeune homme entrait, il y a quelques semaines, dans mon service pour une appendicite chronique très nette, mais, accompagnée d'un peu d'amaigrissement et de

1. H. Dufour. Deux cents cas d'oculo-réaction à la tuberculine chez les enfants. *Soc. méd. des Hôp.*, 22 novembre 1907.
2. Dufour et Griffon. *Soc. méd. des Hôp.*, 29 novembre 1907.
3. Sicard et Descompts. *Soc. méd. des Hôp.*, 29 novembre 1907.
4. Chauffard. *Soc. méd. des Hôp.*, 22 novembre 1907.

diarrhée au moment des crises douloureuses. Malgré l'absence de fièvre et de signes pulmonaires, cette appendicite me parut suspecte, et je me demandai si elle n'était pas de nature tuberculeuse. Je fis faire l'ophtalmo-réaction. Elle fut absolument négative. Or, ce matin, M. Quénu a opéré ce malade, a constaté l'existence d'une tuberculose appendiculo-cæcale typique, et a dû réséquer le cæcum. Un tel fait est bien de nature à montrer le peu de confiance que doit inspirer chez l'adulte, l'épreuve de l'ophtalmo-réaction. »

A ces exemples de réactions négatives chez des tuberculeux, MM. Netter (1) et Marcel Labbé (2) en ont ajouté d'autres où la réaction fut positive chez des sujets non tuberculeux. Celui-ci cite un cas dans lequel la réaction fut nette, mais où il fut impossible de trouver aucune lésion tuberculeuse, malgré une autopsie des plus minutieuses.

Celui-là, rapporte, d'après Kraus, Lusemberger et Russ (3), que les typhiques réagissent très bien par la méthode de Calmette, non seulement au sérum de Chantemesse, mais aussi à la tuberculine. Avec celle-ci, ils ont obtenu 11 réactions sur 12 cas de fièvre thyphoïde.

D'autre part, MM. Souques et Cawadias (4) ont eu

1. Netter. *Soc. méd. des Hôp.*, 22 novembre 1907.

2. M. Labbé. *Soc. méd. des Hôp.*, 22 novembre 1907.

3. Kraus, Lusemberger et Russ. Ist die ophtalmoreaktion nach Chantemesse, zu diagnostischen zwecken bei typhus verwetbar. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 7 novembre 1907.

4. Souques et Cawadias. Ophtalmo-réaction et réaction générale à la tuberculine, 29 novembre. *Soc. méd. des Hôp.*

l'idée de comparer sur 15 malades les effets obtenus par les injections sous-cutanées, par l'ophtalmo-réaction, par la cuti-réaction.

Pour ce qui concerne les deux premières méthodes, les résultats ont été concordants dans 8 cas et opposés dans 7 cas. C'est encore une preuve de l'infidélité de l'ophtalmo-réaction.

La même conclusion ressort d'une statistique publiée par M. J. Lemaire (1) interne du professeur Hutinel, dans le *Bulletin de la Société de Pédiatrie*.

Par contre, si nous revenons à l'emploi de la tuberculose, suivant la technique que nous avons indiquée, la méthode des petites doses égales nous apparaît de beau-

1. Jules Lemaire. Cuti-réaction. Oculo-réaction. Injection sous-cutanée de tuberculine. (Travail du service du professeur Hutinel aux Enfants assistés. *Société de Pédiatrie*, 15 octobre 1907.)

M. J. Lemaire a fait parallèlement 49 fois ces trois épreuves : 22 fois elles furent concordantes ; c'est-à-dire qu'elles furent toutes les trois, 9 fois négatives, 13 fois positives. Dans 16 cas, alors que la cuti-réaction et l'injection de tuberculine donnaient les mêmes résultats, l'oculo-réaction seule fut discordante.

Se basant d'autre part sur un nombre plus considérable de cas, cet auteur a trouvé que, les résultats, positifs ou négatifs, de la cuti-réaction furent vérifiés par l'oculo-réaction 37 fois sur 70, dans une proportion de 53 0/0 et par l'injection sous-cutanée de tuberculine 45 fois sur 55, soit une proportion de 81 0/0. Depuis M. J. Lemaire a continué ses essais comparatifs ; et (nous sommes autorisés par lui à le dire), les proportions qu'il avait trouvées en octobre 1907 n'ont pas été modifiées par l'accroissement du chiffre de ses expériences.

D'après ce travail, il semble que la cuti-réaction devrait être employée, de préférence à l'oculo-réaction, chaque fois que l'injection sous-cutanée de tuberculine est contre-indiquée.

coup supérieure à ces deux procédés, sur lesquels elle possède les avantages suivants :

1° Les phénomènes réactionnels généraux et locaux qu'elle détermine sont inoffensifs et transitoires ;

2° Leur valeur spécifique est indiscutable ;

3° En supposant que l'ophtalmo-réaction, ou la cuti-réaction satisfassent à ces deux conditions, elles seraient en tous cas incapables de nous donner les renseignements dus à la réaction locale, que nous obtenons par la voie sous-cutanée. Elles nous montreraient que le malade est atteint de tuberculose, ce qui est très appréciable, mais nous ne saurions rien sur le siège du processus tuberculeux.

La réaction locale, complément précieux de la réaction générale, assure donc à cette méthode, par son importance et sa valeur diagnostique, une supériorité évidente, sur les deux procédés que nous venons d'étudier.

En présentant ces quelques pages de critiques, notre but a été non point de prononcer l'anathème contre la méthode de Calmette ou celle de Von Pirket, mais de montrer leur infériorité vis-à-vis que celle que nous préconisons.

Néanmoins, l'ophtalmo-réaction et la cuti-réaction doivent être conservées. Quoique leur interprétation soit des plus délicates, elles pourront souvent lever les incertitudes du médecin dans les cas où les injections sous-cutanées sont contre-indiquées, et en particulier dans les formes fébriles. Dans les autres circonstances, c'est à la méthode des petites doses égales qu'on devra recourir sans hésitations.

CHAPITRE V

Indications et contre-indications de la tuberculinisation.

Nombreuses sont les localisations de la tuberculose pour le diagnostic desquelles, les injections de tuberculine sont d'un utile secours. Mais, en matière de diagnostic, comme en matière de traitement, savoir ne pas nuire est le premier devoir du médecin. En aucun cas, ces injections ne doivent être préjudiciables au malade. Voyons donc dans quelles circonstances il faut s'en abstenir. Tout d'abord, il est bien entendu qu'elles sont superflues et inutiles lorsqu'on a fait auparavant, soit au microscope, soit par un autre moyen, la preuve de la nature tuberculeuse d'un tissu, d'un liquide ou d'un crachat. Quant aux contre-indications proprement dites, elle sont tirées de l'état local et de l'état général du malade. Nous les classons suivant leur importance. Ce sont :

1° *Les cas où la température rectale est en moyenne supérieure à* 37°5.

Si le malade présente un état fébrile continuel ; si sa

courbe thermique est essentiellement irrégulière avec exacerbations vespérales, il sera difficile de distinguer, dans l'élévation de la température, la part revenant à la fièvre de réaction et celle appartenant en propre à l'état morbide du patient. Le mouvement fébrile lui-même s'oppose à l'évaluation exacte de la réaction thermique.

De plus, tout organisme qui présente un excès de température est en état de crise, et il est imprudent de le soumettre à une épreuve supplémentaire, surtout si cette épreuve est elle-même hyperthermisante. Pour le prouver nous rappelons que les complications telles que généralisations bacillaires, abcès du poumon, broncho-pneumonies, aggravations de l'état général, furent autrefois observés avec un maximum de fréquence chez des sujets fébricitants.

2° *L'hémoptysie récente.* — La tuberculine est contre-indiquée ici à cause de ses effets locaux. La congestion péri-tuberculeuse, qu'elle détermine, doit faire redouter la réapparition de ce symptôme alarmant et souvent si difficile à combattre.

3° *Les cas de néphrite et de tuberculose rénale.* — Si la tuberculine (1), comme toutes les toxines en général, est irritante pour l'épithélium rénal sain, à plus forte raison, elle le sera pour l'épithélium rénal malade. Cette cause d'irritation doit être évitée à tous

1. Grancher et Chauffard l'ont même accusée d'être une cause de néphrites. Nous verrons au cours du chapitre VI ce qu'il faut en penser.

les malades atteints de néphrite; d'autant plus que dans ces cas, l'épuration urinaire étant mauvaise, l'élimination des substances toxiques est retardée. Jamais le médecin n'a le droit d'introduire dans un organisme une toxine quelconque, même à petites doses, quand il n'est pas sûr de son élimination rapide.

Dans la tuberculose rénale, la tuberculine est contre-indiquée pour des raisons toutes différentes. Ces raisons découlent de l'observation des phénomènes qu'elle détermine en pareil cas. En voici un exemple rapporté par Von Mayer en 1890.

Un malade aux urines purulentes est soumis à l'épreuve tuberculineuse. Consécutivement, il présente une réaction générale. De plus, il accuse de la douleur spontanée et à la pression dans une fosse lombaire ; et, fait intéressant, ses urines sont rendues claires pendant quelques heures. Le rein malade, d'où venait le pus, avait été congestionné et totalement bouché, pendant que l'autre, fonctionnant seul, donnait des urines d'aspect normal.

L'opération fut pratiquée et permit l'ablation d'un rein en partie détruit par la tuberculose.

Nous retiendrons de cette observation que la réaction locale, au niveau d'un rein tuberculeux peut déterminer de l'anurie. La tuberculose rénale est presque toujours unilatérale ; mais, si, par exception, l'autre rein avait été atteint, on aurait observé des deux côtés les mêmes effets, l'anurie au lieu d'être unilatérale, eût été bilatérale.

Donc, chez tous les rénaux, et en particulier, dans les

cas de tuberculose rénale soupçonnée, l'usage de la tuberculine est absolument interdit. D'autant plus qu'aujourd'hui, on peut toujours faire le diagnostic de la tuberculose rénale par les moyens de laboratoire : centrifugation des urines, examens microscopiques permettant de mettre en évidence, pyurie, hématurie, bacillurie ; la division des urines ou le cathétérisme des uretères permettant de voir si la lésion est unilatérale ou bilatérale.

4° *Cas où l'on redoute une localisation nerveuse.* — En pathologie nerveuse, l'opportunité de l'épreuve tuberculineuse est à notre avis discutable.

Nous ne croyons pas qu'on puisse toujours y avoir recours impunément pour lever les doutes en cas d'affections organiques de l'axe cérébro-spinal. C'est surtout la réaction locale que nous considérons comme dangereuse. La congestion constante et quelquefois marquée, par laquelle elle se manifeste, venant s'ajouter aux lésions tuberculeuses, pourrait amener des perturbations fâcheuses dans le fonctionnement si délicat des centres nerveux. Pour la méningite en particulier, on prévoit tout ce qu'aurait de pénible une telle expérience, si elle déterminait l'apparition ou l'exagération des signes cliniques de cette localisation.

Supposons, d'autre part, que la réaction générale se montre seule ; il se peut qu'elle soit due à l'existence de colonies tuberculeuses n'ayant rien de commun avec l'affection nerveuse. Donc, il ne nous sera permis de conclure qu'en présence d'une réaction locale se traduisant par un ensemble symptomatique net ; ou encore

en cas d'absence totale de réaction. Or, nous venons de voir que la réaction locale est dangereuse.

Néanmoins, mentionnons sur cette question (1) une observation de Maurange (2) « sur les effets de la tuberculine dans un cas de méningite tuberculeuse » ; deux cas de méningite, cérébrale et rachidienne, rapportés par Grasset (3); un cas de mal de Pott avec signes rachidiens, cité par Abadie (4) : ce sont autant de tentatives intéressantes dans lesquelles la tuberculine permit de conclure à la nature tuberculeuse de l'affection.

5° *Cas où les lésions viscérales sont trop importantes.* — Nous passons sur ces cas où le diagnostic est presque toujours facile. Si, toutefois, on avait recours à la tuberculine, nous ne certifions pas que son emploi serait sans danger. D'ailleurs, dans ces conditions, les sujets sont souvent incapables de réagir; ils ont dépassé le stade de l'hypersensibilité; ils sont arrivés à l'auto-immunisation contre la tuberculine.

Dans ces cinq premiers cas, nous conseillons d'utiliser de préférence aux injections sous-cutanées de tuberculine, l'un des deux procédés décrits sous les noms d'ophtalmo-réaction et de cuti-réaction, dont nous avons parlé plus haut.

1. Voir Coquelin : De l'emploi de la tuberculine pour le diagnostic différentiel des affections tuberculeuses ou non tuberculeuses de l'axe cérébro-spinal. *Thèse de Bordeaux*, 1902-1903.
Et Mousseaud. Mal de Pott, sans signes rachidiens chez l'adulte. *Thèse de Paris*, 1905-1906.

2. Maurange. *Société de Thérapeutique*, 28 octobre 1896.

3. Grasset. *Académie de médecine*, 1896.

4. Abadie. Réunion biologique de Bordeaux, 1902.

6° *Cas de surmenage et de convalescence de maladies infectieuses.* — Ici, il n'y a pas contre-indication proprement dite. Nous rappelons que, d'après l'hypothèse d'Ostrowsky, il y a possibilité de provoquer chez les convalescents et les surmenés, une réaction d'ordre toxique. Dans ce cas, le procédé perdrait un peu de sa valeur.

Beck et Franz ont obtenu, dans ces conditions, un nombre de réactions qui paraît excessif. Celui-ci a constaté 61 0/0 de réactions positives sur quatre cents recrues d'un régiment bosniaque, c'est-à-dire chez des sujets surmenés, mais reconnus cliniquement sains, puisque d'après les règlements concernant les conseils de révision, ces recrues auraient dû être exemptes de toute tare tuberculeuse. Il faut en conclure, ou bien que l'examen clinique, à l'arrivée au régiment a été mal fait, ou bien que chez un grand nombre, la réaction a été d'ordre toxique.

Beck, sur plus de 2.000 sujets, non suspects cliniquement de tuberculose, a noté 54 0/0 de réactions positives ; mais ces sujets étaient, les uns atteints de grippe, chlorose, pleurésie, bronchite; les autres convalescents de pneumonie, fièvre typhoïde, etc.

Comme conclusion, dans les cas analogues, avant de pratiquer les injections de tuberculine, le praticien insistera sur la nécessité d'un repos complet et en augmentera la durée.

Ces circonstances mises à part, la tuberculine sera employée chaque fois qu'il y aura doute sur la nature tuberculeuse d'une lésion quelconque.

En premier lieu, elle est indiquée dans les cas de lésions pulmonaires récentes, de beaucoup les plus fréquents dans la pratique Nous avons vu que le principal élément de succès repose sur la précocité de leur diagnostic, dont la difficulté est connue de tous. Les injections de tuberculine ont rendu ce diagnostic presque facile : nous en donnons des exemples dans la plupart de nos observations qui ont trait à la tuberculose pulmonaire au début.

Si les lésions sont plus avancées, la tuberculine permettra de différencier la tuberculose des diverses affectations pulmonaires qui peuvent la simuler (Congestion des sommets. Bronchites chroniques. Dilatation des bronches. Syphilis et cancer du poumon. Phtisie des mineurs et pneumokonioses diverses ; l'aspergillose ; l'actinomycose ; les rhizormucoses).

Dans les lésions pleurales, en général, l'épreuve tuberculineuse est inoffensive. Mais, avant de pratiquer les injections, nous recommandons d'attendre la résorption de l'épanchement.

Dans la pleurésie à frigore, en particulier, elle montre presque toujours la nature spécifique de cette manifestation. Par là même, elle apporte une nouvelle confirmation aux idées du professeur Landouzy, sous l'influence desquelles la pleurésie aiguë, séro-fibrineuse est aujourd'hui universellement admise comme un symptôme facilement curable de pleuro-tuberculose.

Pour le péritoine, comme pour la plèvre, la tuberculine est permise en cas de doute sur la nature des lésions.

Ces localisations viscérales de la tuberculose donnent le plus souvent une réaction générale sans réaction locale apparente. Celle-ci est difficile à mettre en évidence, surtout dans les cas de pleurésie. Quand le poumon lui-même est touché, la percussion et l'auscultation la font constater facilement. Elle se traduit tantôt par de la submatité, du souffle, une pluie de râles fins dans une région du sommet qui paraissait indemne ou douteuse ; tantôt par l'augmentation du besoin de tousser, par l'apparition de quelques crachats hémoptoïques, par un point de côté, etc.

Pour les localisations péritonéales, douleur, diarrhée, ballonnement abdominal pourront s'exagérer. La valeur de la réaction, aussi bien locale que générale, est très grande dans tous ces cas.

Pourquoi n'en serait-il pas de même pour ces tuberculoses de l'angle iléocæcal, prises si facilement pour des appendicites ? C'est à propos de cette localisation que M. Broca écrivait dans la *Tribune médicale* du 29 mai 1906 : « Je dois avouer que je ne peux fournir les éléments d'un diagnostic précis pour les cas où tout au moins rien d'autre de tuberculeux n'existe, ni dans le ventre, ni ailleurs. » Cet aveu d'impuissance n'aurait sans doute pas sa raison d'être si l'auteur précité avait eu recours à la tuberculine.

De même aussi, pour la tuberculose des organes génitaux de la femme, si difficile à affirmer, même pour des spécialistes. Ici encore, les symptômes de la réaction locale sont très importants : leur étude permettant seule de localiser les lésions à tel ou tel organe.

Un bel exemple en est donné par l'observation suivante, empruntée à Von Mayer :

Une femme souffrant de douleurs hypogastriques était considérée comme atteinte de péritonite tuberculeuse. Elle reçut des injections de tuberculine qui déterminèrent une métrorragie, mais n'occasionnèrent aucun trouble intestinal ou péritonéal. L'auteur conclut à une tuberculose salpingo-ovarienne sans tuberculose intestinale. Ce diagnostic fut confirmé par la laparotomie.

Restent les tuberculoses externes, articulaires, osseuses et cutanées. A propos de ces localisations, qui sont visibles, palpables, nous devons insister sur l'importance toute spéciale qu'acquiert, de ce fait, la réaction locale. Nous n'irons pas jusqu'à dire qu'elle peut suppléer la réaction générale ; mais sa valeur diagnostique est aussi grande, et les renseignements qu'elle peut donner sont très précieux.

Les tuberculoses articulaires, avec leur aspect caractéristique, n'offrent en général pas d'indications à l'épreuve tuberculineuse. Les injections ne seront faites qu'en cas de doute, ou pour affirmer une guérison. Une réponse catégorique sera fournie par la présence ou l'absence des phénomènes de réaction locale : Apparition ou exagération de la contracture, de la douleur ; tuméfaction articulaire, impotence fonctionnelle. La tuberculine permettra, par exemple, d'établir d'une façon certaine le diagnostic différentiel de la coxalgie vraie et de la coxalgie hystérique. De même elle pourra lever de grosses difficultés dans des cas complexes comme celui d'arthrite blennorragique, évoluant vers

la transformation tuberculeuse. Quand une pareille complication sera soupçonnée, il y aura grand intérêt à trancher d'une façon très précoce, le diagnostic, à cause du traitement qui est très différent pour l'un et l'autre cas. Si c'est une arthrite gonococcique : mobilisation précoce et massage ; si c'est une arthrite tuberculeuse : immobilisation absolue pendant des mois.

Nous passerons rapidement sur les tuberculoses osseuses. Signalons tout particulièrement les localisations vertébrales, comme pouvant fournir des indications à l'emploi de la tuberculine. La réaction locale se manifeste (1) par l'exagération des symptômes douloureux ; par l'apparition de douleurs en ceinture ; par des phénomènes locaux.

Si la réaction locale n'est pas constatable, une réaction positive nous dira que le processus est tuberculeux, sans que nous sachions s'il atteint l'os, la moelle ou ses enveloppes. Mais cette indication sera suffisamment précieuse pour qu'on n'ait pas à la dédaigner.

Il faudra agir prudemment dans les cas compliqués de signes rachidiens. Coquelin a pu de cette façon distinguer, sous le titre de pseudo-mal de Pott, deux cas (2), dont le diagnostic était douteux et où la réaction

1. Nous nous basons pour cette affirmation sur une observation d'Abadie, citée par Coquelin et sur l'observation III de ce dernier dans : *Thèse de Bordeaux*, 1902-1903. De l'emploi de la tuberculine pour le diagnostic différentiel des affections tuberculeuses ou non tuberculeuses de l'axe cérébro-spinal.

2. Coquelin. De l'emploi de la tuberculine pour le diagnostic différentiel des affections tuberculeuses et non tuberculeuses de

fut négative. Dans un cas, classé cliniquement comme mal de Pott cervical, l'épreuve tuberculineuse négative permit à Abadie de porter le diagnostic de polyarthrite déformante cervicale (1).

L'action de la tuberculine sur les tuberculoses cutanées et muqueuses est une des questions les mieux étudiées. La réaction locale qui a trait au lupus a été bien décrite par Kock dès le début de ses expériences. « Sous l'influence des injections, dit-il, les régions lupiques commençent à gonfler et à rougir; ce gonflement et cette rougeur augmentent de plus en plus, et cet état arrive même au point que le tissu lupique présente çà et là une couleur rouge brun, et devient nécrotique. » Puis, d'après Gaffié (2), « les tubercules cutanés aberrants deviennent saillants; cet état phlegmasique peut persister le lendemain de la piqûre, et il peut y avoir par places, un léger suintement. La couleur rouge disparaît peu à peu, et, en même temps, il se forme des squames et des croûtes ; les croûtes deviennent blanchâtres, s'écaillent et tombent dans les jours suivants. Au-dessous on peut voir un tissu de cicatrice. »

D'après les travaux plus récents du Dr Darier (3) et

l'axe cérébro-spinal. *Thèse de Bordeaux*, 1902-1903. Observations III et IV.

1. Coquelin. Observation citée page 48.

2. Gaffié. Diagnostic de la tuberculose pulmonaire infantile par les injections de tuberculine. *Thèse de Paris*, 1894-1895.

3. Darier. Rapport sur la valeur thérapeutique des injections de tuberculine. Société d'études scientifiques sur la tuberculose. *Bulletin médical*, 1er août 1906.

ceux de son élève le Dr Schmitt (1), la tuberculine peut rendre des services, non seulement dans un but diagnostique, mais encore dans un but thérapeutique. Le Dr Schmitt dans sa thèse a tenté de la réhabiliter, et il en a précisé les indications générales. Il recommande son emploi :

1° Quand il est important de vérifier la nature tuberculeuse d'une lésion cutanée.

2° Quand, avant une intervention, le chirurgien veut connaître l'étendue exacte et la profondeur des tissus à détruire ou à enlever.

3° Quand on veut révéler la présence possible de lésions dans une région d'accès difficile.

4° Lorsqu'il y a intérêt à s'assurer de la parfaite guérison d'une lésion ;

5° Enfin, pour rendre, dans le lupus en particulier, la lésion plus malléable à certaines interventions ou à certains traitements.

L'épreuve tuberculineuse est encore indiquée dans ces états morbides, symptomatiques le plus souvent d'une tuberculose torpide à évolution sournoise ; dans « ces formes masquées, qui sont souvent le premier coup de griffe, donné par elle à un sujet, dans une famille jusqu'alors indemne..... Ces divers masques la couvrent d'un mystère qui semble parfois impénétrable. Mais les moyens d'enquête se multiplient, et se perfectionnent, les masques tombent, et, certaines ma-

1. Schmitt. De la valeur diagnostique et thérapeutique de la tuberculine en dermatologie. *Thèse de Paris*, mars, 1907.

ladies jadis mystérieuses apparaissent avec leur véritable état civil (1). »

Ainsi en est-il pour toute une classe d'emphysèmes pulmonaires (P. Claisse); pour l'asthme (Landouzy (2), Soca (3). (Ce dernier sur 200 observations complètes a noté 140 fois une relation indéniable entre l'asthme et la tuberculose). De même pour ces pseudo-chloroses des jeunes filles, qui ne sont le plus souvent que des anémies tuberculeuses ; pour ces tuberculoses génitales longtemps dissimulées sous l'aspect d'une hypertrophie prostatique, pour ces manifestations arthropathiques que Poncet a rattachées à leur véritable cause. Mentionnons enfin comme suspects, ces sujets, qui, en pleine santé, sans cause apparente, sont brusquement atteints d'une sciatique, dont il est impossible de trouver la raison dans une compression ou dans un état morbide antérieur, tel que paludisme, rhumatisme, diabète, gonococcie, syphilis, affection spinale.

Dans toutes ces formes relativement bénignes, qui « ne demandent qu'à guérir » pourvu qu'elles soient dépistées de bonne heure, l'emploi de la tuberculine sera tout à fait justifié.

1. P. Claisse. Diagnostic des tuberculoses latentes ou masquées. L'épreuve par la tuberculine. *La Clinique*, 27 juillet 1906.

2. Landouzy. Les sérothérapies. 26 et 27e leçon. *Carré et Naud*, 1898. Leçons de thérapeuthique et de mat. méd. professées à la F. M.

3. Soca. Des rapports de l'asthme et de la tuberculose. *Archives générales de médecine*, 26 juin 1906.

Seul, en effet, le diagnostic pathogénique permettra d'instituer un traitement rationnel ; et plus encore que le traitement, la précocité même de ce diagnostic sera le principal élément de succès.

CHAPITRE VI

Réponse à quelques objections

Après avoir montré quand et comment on doit se servir de la tuberculine, il est juste que nous pensions aux objections qu'on ne manquera pas de nous adresser. Nous allons dans cette dernière partie les énumérer et nous efforcer d'y répondre victorieusement.

A titre documentiel, et par souci d'impartialité, nous rappellerons les faits malheureux qui suivirent l'application des injections de tuberculine au traitement et au diagnostic de la tuberculose, à une époque où les doses employées étaient considérables, et les malades pris au hasard, sans aucun discernement.

Dans cette période de tâtonnement, des accidents multiples ont été observés : tantôt aggravation de l'état local ; tantôt, généralisation de l'infection tuberculeuse ; tantôt phénomènes généraux d'ordre toxique. Wirchow a montré que des doses trop fortes déterminent fréquemment une véritable inflammation locale avec prolifération des éléments. De plus, les tubercules

et les parties voisines se ramollissent et se nécrosent. L'élimination n'étant guère possible, les lésions viscérales deviennent le centre et le point de départ d'une généralisation promptement mortelle. D'autres fois, à la suite de réactions locales trop intenses, il se produisait des abcès du poumon, ou bien des foyers de gangrène pulmonaire.

Avec la dose de 1 centimètre cube qui était couramment employée, on notait une élévation exagérée de la température, pouvant atteindre 40°5 et 41° ; et, la prolongation de cette hyperthermie, pendant trois, quatre, cinq et six jours.

Ensuite, apparaissaient les dangers consécutifs tels que: collapsus, congestion hépatique avec ictère, tuméfaction de la rate, accélération des combustions avec surcroît de travail pour le rein. Nous avons pu réunir l'ensemble des manifestations d'ordre toxique ou infectieux en rapport avec chaque appareil. Ces phénomènes apparaissaient d'emblée, peu de temps après l'injection ; ils furent malheureusement trop souvent suivis de complications et même de mort rapide.

Nous citerons :

Pour l'appareil digestif. — Langue sèche et saburrale ; anorexie ; soif ; vomissements alimentaires et bilieux ; coliques douloureuses. Dans un cas enregistré par Jarisch, la mort était due à des érosions multiples de la muqueuse gastro-intestinale.

Pour l'appareil respiratoire. — Noyaux de bronchopneumonie disséminés ; abcès du poumon ; gangrène pulmonaire ; production d'un exsudat pleural.

Pour l'appareil circulatoire. — Tachycardie intense ; tendance au collapsus ; myocardite aiguë.

Pour le système nerveux. — Céphalalgie ; troubles visuels ; troubles cérébraux diffus ; somnolence comateuse ; état apoplectiforme ; spasmes du pharynx ; du larynx ; accès d'angor pectoris.

Pour l'appareil urinaire. — Albuminurie ; hématurie ; oligurie.

Burkhardt rapporte un cas de mort par néphrite aiguë.

Pour les articulations. — Douleurs et épanchement synovial.

Pour la peau. — Exanthèmes.

Un bel exemple des désordres d'ordre purement toxique qu'on peut voir consécutivement à l'injection d'une forte dose de tuberculine, nous est donné par l'auto-observation de Koch. A lui-même, Koch s'était injecté la quantité énorme de 25 centimètres cubes. Trois ou quatre heures après l'injection, il éprouva des tiraillements dans les membres, de la fatigue générale, de la tendance à tousser et de la dyspnée. Ces phénomènes augmentèrent rapidement d'intensité. A la cinquième heure, il éprouva un frisson particulièrement intense, durant presque une heure. En même temps, se manifestaient des malaises et des vomissements, et la température s'élevait jusqu'à 39° 6. Après douze heures environ, tous ces phénomènes diminuèrent ; la température s'abaissa et redevint normale le jour suivant. Pendant quelques jours encore, l'auteur éprouva de la fatigue générale et des lourdeurs dans les membres.

Le point d'injection resta un peu rouge et douloureux.

Tout cela montre la grande activité de la tuberculine et prouve que son emploi chez l'homme, fait à la légère et sans méthode, serait très dangereux. Il serait inadmissible qu'on se serve de ces faits pour nous les objecter, ils n'ont rien de commun avec la méthode que nous avons exposée.

Mais, nous dira-t-on, l'injection de tuberculine peut donner la tuberculose aux individus sains ? Évidemment non. Cela est impossible puisque les cultures bacillaires qui la fournissent sont soumises à une stérilisation à 110°.

Pourrait-elle rendre infectieux des bacilles de Koch vivant à l'état de saprophytes ?

C'est là un argument *a priori*, facilement réfutable par la simple observation des faits. Nous ne connaissons pour notre part aucun exemple permettant d'étayer cette supposition. Au contraire, les sujets non tuberculeux qui ont reçu nos injections n'ont jamais présenté dans la suite les symptômes d'un début de tuberculose.

On a prétendu que la tuberculine peut provoquer une réaction chez des individus sains, ou chez des malades non tuberculeux, mais atteints notamment de cancer, syphilis, lèpre, actinomycose?

Pour ce qui concerne les individus supposés sains, nous répondrons qu'ils étaient en réalité atteints de tuberculose, parce qu'ils ont réagi. Il est possible que des sujets de belle apparence, ayant cliniquement toutes les allures de la santé, soient porteurs d'un foyer de

tuberculose latente, dans un ganglion, par exemple. Qu'ils réagissent à la tuberculine, rien n'est plus naturel.

Quant à la seconde partie de l'objection, elle a une certaine part de vérité. Il est vrai que la réaction a été souvent notée, quoique avec certains caractères spéciaux, chez des sujets atteints de lèpre et d'actinomycose. Dans la lèpre, en particulier, la réaction semble être constante, à un point tel que la tuberculine pourrait devenir au besoin un bon réactif de cette maladie. Babès (1) qui a pu étudier un certain nombre de cas, trouve des différences assez sensibles dans la façon de réagir des lépreux, comparée à celle des tuberculeux. Les désordres réactionnels apparaissent plus rapidement, sont plus intenses, durent plus longtemps chez les premiers que chez les seconds.

Par contre, nous connaissons des cas multiples de cancer et de syphilis qui n'ont donné aucune réaction. Il est probable qu'il y avait, dans les cas qu'on nous oppose, des lésions bacillaires coexistantes.

De nombreux auteurs ont remarqué que la tuberculine peut ne donner aucune réaction chez certains individus reconnus tuberculeux avancés à l'autopsie.

Or, ces faits très curieux n'infirment en rien la valeur

1. Babès. Congrès pour l'étude de la tuberculose, juillet 1893. Voyez aussi : Contribution à l'étude bactériologique de la lèpre. La léproline de Rost. De Beurmann et Gougerot, *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, n° 35, 12 décembre 1907. Réaction de l'organisme lépreux aux injections sous-cutanées de léproline, p. 1402.

spécifique de cette substance. Nous avons vu au chapitre III qu'ils sont une preuve de l'existence au cours de la tuberculose chronique, d'un processus d'auto-immunisation contre les toxines tuberculeuses.

Devons-nous craindre que les injections de tuberculine hâtent l'évolution des lésions bacillaires ?

Évidemment, cela est à craindre quand on injecte des doses trop fortes, ou des doses faibles, trop fréquemment et trop longtemps répétées. Tandis qu'au contraire, rien de tel ne se produit si on ne dépasse pas quatre injections de 2/10 de milligramme d'après Moeller, Lœwenstein et Ostrowsky. Pour notre compte, nous avons rarement dépassé quatre injections de 1/10 de milligramme. Jamais nous n'avons remarqué chez nos malades aucune perturbation qui pût faire supposer une évolution plus rapide de leurs lésions. Bien plus, la réaction à la tuberculine achevée, plusieurs se sont trouvés améliorés (sensation de bien-être ; appétit et sommeil meilleurs).

Certains auteurs, et non des moindres, ont accusé la tuberculine d'être une cause de néphrite. MM. Grancher et H. Martin, Arloing, P. Rodet, J. Courmont ont en effet relaté plusieurs expériences dans lesquelles les injections de tuberculine avaient déterminé chez des lapins des lésions de néphrite diffuse. M. Chauffard (1) se basant sur ces expériences et sur certains faits d'observation clinique la mentionne même dans un chapitre sur la pathogénie générale des néphrites.

1. Chauffard. Pathologie spéciale des reins, in Traité de médecine de *Brouardel et Gilbert*, t. V, p. 697.

Plus récemment, cette question a été reprise et la théorie précédente a été battue en brèche parce qu'elle était basée sur une interprétation inexacte des faits. Depuis les travaux de M. Auclair, on distingue les poisons, dus au bacille de Koch, en poisons diffusibles et non diffusibles. Les poisons diffusibles sont contenus dans les tuberculines et M. Auclair a montré qu'ils ne produisent pas de lésion rénale. Les poisons non diffusibles sont contenus dans la coque du bacille, qui est graisseuse. Cette coque se dissout en partie dans le chloroforme et en partie dans l'éther. Dans le chloroforme, se trouvent les poisons sclérosants (chloroformo-bacilline); dans l'éther, les poisons nécrosants et stéatosants (éthéro-bacilline). Ce sont ces poisons qui ont une action agressive sur le rein. Or, chez les tuberculeux, les bacilles peuvent entrer en migration, et même passer dans l'urine sans qu'il y ait lésion rénale. C'est au cours de cette bacillémie et de cette bacillurie que les poisons non diffusibles agiraient sur le rein, pour en faire un gros rein blanc, pâle, n'ayant histologiquement pas de distinction spécifique.

Dans toutes ces questions où l'on a essayé de mettre en doute l'innocuité et la spécificité de l'épreuve tuberculineuse, la réfutation a été facile.

Ces deux principes essentiels étant admis, on pourrait reprocher à cette épreuve sa trop grande sensibilité. Elle permet en effet de déceler les lésions les plus minimes. Elle est un excellent réactif pour dépister la tuberculose anatomique ; et, aux yeux de certains auteurs, cela lui retirerait une partie de sa valeur pour le

diagnostic de la tuberculose clinique. Et voici pourquoi : A une certaine époque de la vie, chacun de nous est, a été, ou sera porteur de tubercules en évolution. Cependant, la plupart ne sont pas malades, ne sont pas tuberculeux. La tuberculine risque donc de nous faire considérer comme tuberculeux, des sujets qui, cliniquement, ont toutes les allures de la santé.

D'abord, nous répondrons qu'il n'est jamais indifférent de savoir qu'il y a dans un organisme un foyer de tuberculose. Quelque petit qu'il soit, ce foyer est virulent. Dans la grande majorité des cas, la tuberculose clinique, capable de se manifester au médecin par des signes appréciables, est déjà une tuberculose de diffusion, qui reconnaît comme point de départ, un foyer tuberculeux, latent depuis un temps parfois très long, et qui représente bien la lésion initiale, le chancre d'inoculation. Au point de vue clinique, nous admettons que la réaction positive isolée ne suffit pas à poser un diagnostic ; qu'elle n'est pas un signe de tuberculose évolutive : que jamais elle ne pourra remplacer l'examen sérieux du malade. Mais, rapprochée des autres signes, elle les éclaire utilement ; elle aide à les mieux comprendre. En un mot, elle n'acquiert véritablement toute sa valeur que si on l'interprète en clinicien, après une étude approfondie du sujet qui la présente.

Enfin, une dernière objection qui peut nous être faite est la suivante. Il est impossible, même par des procédés de préparation absolument identiques, d'obtenir des tuberculines d'une égale activité. C'est ainsi que la tuberculine préparée aux laboratoires d'Hoechst a une activité

différente de celle qui nous a été fournie par l'Institut Pasteur de Paris. Donc, tout ce que nous avons écrit au sujet des doses à employer ne sera plus tout à fait exac, lorsqu e sera épuisé le stock de tuberculine, auque toutes nos explications se rapportent.

Nous répondrons que ce stock est assez considérable pour qu'on n'ait pas à s'inquiéter de le renouveler avant plusieurs années. D'ailleurs, il y a des procédés permettant de précipiter les principes actifs contenus dans une solution de tuberculine (1). De cette façon, quelle que soit l'origine de ce produit, on pourra toujours, en mettant dans un volume de liquide déterminé le poids de substance active convenable, reconstituer une solution diluée exactement au titre voulu.

1. En traitant une solution de tuberculine par l'alcool à 95° il se produit une précipitation de la substance active.

CHAPITRE VII

Observations.

En publiant à la fin de cette thèse les dix-huit observations qui suivent, notre but principal est de montrer par des faits, combien bénigne, combien transitoire est la réaction que nous provoquons par la méthode des petites doses égales. Nous avons choisi exprès des cas de tuberculose pulmonaire, les uns au début, les autres déjà anciens, parce que cette localisation est la plus fréquente et aussi la plus sensible à l'action de la tuberculine. Si comme certains le prétendent, la voie hypodermique est dangereuse, nous aurions dû avoir l'occasion d'observer nous-mêmes quelques-unes des complications que nous avons énumérées précédemment. En réalité, même chez des tuberculeux avérés, les troubles locaux ou généraux n'ont pas été plus durables que chez des sujets légèrement touchés ; en tout cas, ils n'ont jamais été le point de départ d'une reprise ou d'une évolution plus rapide de la tuberculose.

Sur nos dix-huit cas, l'épreuve a été quatre fois né-

gative (obs. VIII, XIV, XVII et XVIII) et quatorze fois positive. Ces quatorze épreuves positives se décomposent de la façon suivante :

1° Sept cas, dans lesquels la réaction générale a été constatée seule (Obs. I, III, IV, VII, XI, XIII, XVI).

2° Cinq cas où la réaction générale et la réaction locale se sont montrées eusemble (Obs. II, V, IX, XII, XV).

3° Deux cas où la réaction locale seule a été notée (Obs. VI et X).

Il ressort de ces faits que dans les tuberculoses viscérales, la réaction locale seule appréciable est rare ; que la réaction générale est de règle avec ou sans réaction locale constatable. Chez tous nos malades, nous avons employé la dose de 1/10 de milligramme, unique où repétée. Dans l'observation XII, la deuxième dose à été par prudence réduite de moitié.

Les troubles généraux ou locaux consécutifs sont apparus quelquefois, le soir même ; plus souvent le lendemain de la piqûre, plus rarement deux jours après. Toujours sauf dans un cas (Obs. XVI) ils sont disparus le troisième jour. Dans l'observation n° XVI, la température a en effet persisté pendant cinq jours ; mais sans aucun préjudice pour la malade qui nous à paru particulièrement disposée à faire de l'hyperthermie pour des causes insignifiantes. Pour plus amples explications, nous renvoyons à cette observation.

OBSERVATIONS

Observation I

Recueillie par M. Gauthier, externe des Hôpitaux.

Pleurésie droite au cours d'une tuberculose pulmonaire avérée. Quatre injections de 1/10 de milligramme de tuberculine. Les prises de température faites six fois par jour montrent que l'hyperthermie atteint son maximum entre midi et six heures du soir. Légère réaction de la piqûre à la première et à la quatrième injections. Réaction générale nette après la troisième injection. Réaction locale inappréciable, même après la quatrième injection.

O. H..., 20 ans, bourrelier, est admis le 7 mars 1906, salle Piorry, dans le service du Dr L. Rénon.

Le malade souffre depuis trois semaines d'une douleur violente, qui est apparue brusquement, et occupe tout le côté droit du thorax. Il accuse en outre des quintes de toux sèche, fréquentes, de la dyspnée et de la transpiration. Pas d'expectoration.

L'examen du sujet fait constater la présence d'un épanchement pleural moyen, occupant toute la base droite ; le foie déborde un peu le rebord costal. La température oscille aux environs de 38°.

Le 15 mars, on retire par une ponction exploratrice faite dans le neuvième espace intercostal, un liquide clair, citrin, contenant six à huit lymphocytes par champ microscopique et quelques globules rouges. La température est descendue à 37°; la douleur et la toux ont complètement disparu. Deux jours après, le 17 mars, l'épanchement s'est résorbé en partie ; l'auscultation fait percevoir de gros frottements pleuraux à la base droite et aussi le murmure vésiculaire dans les grandes inspirations.

Le 22 mars. un examen approfondi du malade permet de constater un léger degré d'amyotrophie scapulo-thoracique à droite

De ce côté, dans toute la région du sommet, la percussion est douloureuse ; la respiration est soufflante aux deux temps, et un peu rude ; il y a du retentissement de la toux et de la voix. Dans la partie externe de la fosse sous-épineuse, on entend des craquements secs. En avant, sous la clavicule, la percussion dénote de la submatité et de la résistance au doigt ; les vibrations sont exagérées, l'inspiration est humée et saccadée ; des râles sibilants et quelques craquements se font entendre.

Du côté gauche, et seulement en avant, la respiration est un peu soufflante. Il n'y a rien d'anormal du côté des autres appareils.

Dès ce moment, la température rectale est prise chaque jour, régulièrement, toutes les trois heures, de 3 heures du matin à 6 heures du soir, en vue de l'épreuve par la tuberculine. Les injections sont faites à la dose de 1/10 de milligramme.

La première injection, faite le 26 mars, n'apporte aucune modification réactionnelle locale ou générale ; seule, la région de la piqûre est un peu douloureuse et tuméfiée pendant les deux jours suivants.

Le 29 mars. — Deuxième injection sans modifications.

Le 1er avril. — Troisième injection ; le lendemain :

2 *avril.* — Dans l'après-midi, la température s'élève (37°6 à 3 h. du soir et 38° à 6 h.) ; à 10 heures du soir, le malade est pris d'un accès de transpiration. Le 3 avril, dans la soirée, la température s'élève de nouveau pour atteindre 38°3 mais sans qu'il soit possible de constater aucun trouble local.

Le 4 avril. — Quatrième injection de tuberculine, sous l'influence de laquelle la température s'élève dès le lendemain soir à 38°. En même temps le malade se plaint de céphalée et de lassitude, et son pouls monte à 100. La région de la quatrième piqûre est un peu rouge et douloureuse.

Le 6 avril. — La réaction est achevée ; les signes d'auscultation entendus au sommet droit sont les mêmes qu'au début (retentissement de la voix, craquements secs) ; à la base, il n'y a plus de râles ni de frottements pleuraux.

En résumé, au cours de cette tuberculinisation, il ne s'est produit aucune réaction locale appréciable ; la température seule a été influencée. La quatrième injection a été superflue.

Détail des prises de température.

Dès le 22 mars, la température est prise avec soin six fois par jour ; c'est-à-dire toutes les trois heures de 3 heures du matin à 6 heures du soir. La première injection de 1/10 de milligramme de tuberculine est faite le 26 mars à 9 heures du matin ; la deuxième, le 29 mars à la même heure. Ces deux premières injections ne modifient en rien la température du malade. Nous ne donnons les chiffres qu'à partir du 28 mars ; ils montreront suffisamment quelle est le type de la courbe thermique dans son allure générale des jours précédents.

28 *mars.* — A 6 h. du matin : 36°3, à 9 h. : 36°3, à midi : 36°6, à 3 h. du soir : 36°8, à 6 h. du soir : 37°.

29 *mars.* — A 3 h. du matin : 36°5, à 6 h. : 36°5, à 9 h. : 36°6.

29 *mars.* — Deuxième injection de 1/10 de milligramme de tuberculine à 9 h. du matin. A midi : 36°8, à 3 h. du soir : 37°2, à 6 h. : 37°1.

30 *mars.* — A 3 h. du matin : 36°4, à 6 h. : 37°, à 9 h. : 37°1, à midi : 37°, à 3 h. du soir : 37°, à 6 h. : 37°.

31 *mars.* — A 3 h. du matin : 36°2, à 6 h. : 36°3, à 9 h. : 36°5 ; à midi : 37°5, à 3 h. du soir : 37°3, à 6 h. : 37°1.

1er *avril.* — A 3 h. du matin : 37°1, à 6 h. : 37°, à 9 h. 36°6.

1er *avril.* — Troisième injection de 1/10 de milligr. de tuberculine ; à midi, 37°, à 3 h. du soir : 36°6, à 6 h. 36°6.

2 *avril.* — A 3 h. du matin : 36°8, à 6 h. : 36°8, à 9 h. : 36°8 ; à midi : 36°6, à 3 h. du soir : 37°6, à 6 h. du soir : 38°.

3 *avril.* — A 3 h. du matin : 36°2, à 6 h. : 36°5, à 9 h. : 36°9, à midi : 37°7, à 3 h. du soir : 37°6, à 6 h. : 38°3.

4 *avril.* — A 3 h. du matin : 36°, à 6 h. : 36°, à 9 h. : 36°6.

4 *avril.* — Quatrième injection de 1/10 de milligramme de tuberculine. A midi : 36°8, à 3 h. du soir : 36°8, à 6 h. : 36°9.

5 *avril.* — A 3 h. du matin : 36°2 à 6 h. : 36°3, à 9 h. : 37°2, à midi : 37°7, à 3 h. du soir : 38°, à 6 h. : 38°.

6 *avril.* — A 3 h. du matin : 37°, à 6 h. : 37°2, à 9 h. : 37°, à midi : 36°8, à 3 h. du soir : 37°, à 6 h. : 36°9.

Dans les jours qui suivent, la température à repris son cours normal.

Observation II

Pleurésie droite chez un tuberculeux pulmonaire avéré. Quoique atteint de fièvre, le malade reçoit deux injections de tuberculine. Après la deuxième injection, il présente une réaction locale des plus nettes, et tous les signes de la réaction générale, avec une élévation de température de 0°7.

L. B..., âgé de 45 ans, charretier, entre le 11 mai 1906 salle Rayer, lit n° 25. Depuis trois semaines, il tousse et se sent faible ; il a un peu maigri, mais son état général est bon. Sa température oscille entre 38° et 39°. Après un examen détaillé, ce malade est considéré comme atteint de bronchite suspecte à cause de la prédominance assez marquée des signes de bronchite aux sommets. Il n'y a rien à signaler dans ses antécédents.

L'examen des crachats fait à plusieurs reprises est négatif.

Le 17 mai. — Au cours d'une forte quinte de toux, survient une hémoptysie légère. Le malade expectore quelques crachats rouges ; puis dans les quatre jours qui suivent, ses crachats sont striés de sang. A ce moment, l'auscultation, rendue plus facile par suite de la diminution de la bronchite, fait entendre au sommet droit, une petite zone de râles fins située sous l'extrémité externe de la clavicule. La température est toujours élevée ; elle oscille entre 38° et 38°8.

Le 23 mai. — Apparaît à la base droite un épanchement pleural, peu abondant, remontant jusqu'à deux travers de doigt au-dessous de la pointe de l'omoplate. Une ponction exploratrice permet de retirer du liquide citrin et transparent. La température est à 38°2.

Dans la suite, cet épanchement n'ayant pas tendance à aug-

menter n'est pas évacué ; peu à peu, il se résorbe et le 5 juin, les signes de pleurésie sont complètement disparus, ne laissant à leur place que de gros frottements pleuraux. En même temps, la température est tombée vers 37°5.

Le 13 juin. — Nous injectons à notre malade une première dose de tuberculine, quoique sa température soit élevée et très irrégulière.

Avant l'injection, nous examinons encore une fois ses poumons. Du côté droit seulement, nous notons à la base, de gros frottements pleuraux ; au sommet, un peu de résonnance de la voix, en arrière, et quelques craquements après la toux, en avant, sous la clavicule.

14 juin. — Il paraît y avoir eu une ébauche de réaction thermique ; à part cela aucune modification générale ou locale.

16 juin. — Nous faisons une deuxième injection et le lendemain, 17 juin, à midi, la température fait un brusque crochet, dont le sommet atteint 38°3 ; elle s'élève de 7/10 de degré au-dessus de la température moyenne des deux jours précédents.

Le malade a quelques quintes de toux, un léger mal de tête, des accès de transpiration et de la courbature. Localement, aux deux sommets, mais surtout à droite, on entend en arrière dans la fosse sus-épineuse et en avant sous la clavicule, des râles sous-crépitants, fins, très abondants qui éclatent en véritables bouffées après chaque accès de toux. Ces phénomènes locaux atteignent leur maximum le 18 juin, c'est-à-dire deux jours après la piqûre. Le 19 juin ils sont considérablement atténués et le 20 ils sont complètement disparus.

Nous n'avons constaté aucune modification à la base droite et l'expectoration n'a pas été influencée.

Le malade, revu le 25 juin, déclare se sentir beaucoup mieux,

quoique sa température soit encore irrégulière. Les signes constatés à la base droite sont en voie de disparition ; quant au sommet droit, il présente quelques craquements comme avant la tuberculinisation.

Détail des prises de température.

11 *juin.* — A 9 h. du matin : 36°8, à midi : 36°7, à 3 h. du soir : 38°,à 6 h.:38°3.

12 *juin.* — A 9 h. du matin : 37°3, à midi : 37°8, à 3 h. du soir : 37°8, à 6 h. : 37°9.

13 *juin.* — A 9 h. du matin : 37°5, à midi : 38°2.

13 *juin.* — A midi, nous faisons une première injection de tuberculine.

13 *juin.* — A 3 h. du soir : 38°1, à 6 h. : 38°2.

14 *juin.* — A 9 h. du matin : 38°5, à midi : 38°3, à 3 h. du soir : 38°3, à 6 h. : 38°1.

15 *juin.* — A 9 h. du matin : 37°6, à midi : 37°4, à 3 h. du soir : 37°8, à 6 h. 37°8.

16 *juin.* — A 9 h. du matin : 37°1, à midi 37°6.

16 *juin.* — A midi, nous injectons une deuxième dose de tuberculine.

16 *juin.* — A 3 h. du soir : 37°6, à 6 h. : 37°6.

17 *juin.* — A 9 h. du matin : 37°,6, à midi : 38°,3, à 3 h. du soir : 37°,7, à 6 h. : 37°, 7.

18 *juin.* — A 9 h. du matin : 37°1, à midi : 37°6, à 3 h. du soir : 37°5, à 6 h. : 37°7.

Observation III

Recueillie par M. L. Gauthier, externe des hôpitaux.

Tuberculose pulmonaire chez un ancien pleuretique. Quatre injections de 1/10 de milligramme de tuberculine ; hyperthermie après chaque injection, bien marquee seulement après la troisième. La temperature prise six fois par jour atteint toujours son maximum entre midi et 6 heures du soir. Pas de reaction locale appreciable.

Le nommé J. B..., charretier, âgé de 36 ans, est admis le 21 mars 1906, salle Piorry, dans le service de M. L. Rénon. Depuis deux mois, sa santé est chancelante ; il a un peu maigri; il se fatigue et s'essouffle facilement, et se plaint d'avoir fréquemment des quintes de toux. Pas d'expectoration.

Il a déjà été soigné en octobre 1905 pour une pleurésie gauche, et en mars 1905 pour une pleurésie droite.

L'examen des poumons nous permet de faire les constatations suivantes :

Au sommet gauche, *en avant* ; la tonalité est légèrement plus élevée qu'à droite ; les vibrations sont mieux transmises; il y a de l'obscurité respiratoire très nette, du retentissement de la toux et de la voix et propagation des bruits du cœur : *en arrière*, la respiration est un peu soufflante.

Le sommet droit ne présente rien d'anormal. Les autres appareils paraissent en bon état. La température est normale.

Nous décidons de soumettre le malade à l'épreuve de la tuberculine.

A partir du 23 mars, sa température rectale est prise régu-

gulièrement six fois par jour, c'est-à-dire toutes les trois heures, de 3 heures du matin à 6 heures du soir.

Nous injectons successivement quatre doses de 1/10 de milligramme de tuberculine ; la première, le 26 mars ; la deuxième, le 29 mars, la troisième, le 1er avril ; et la quatrième, le 4 avril.

A la suite de la première et de la deuxième dose, la température est un peu troublée ; elle monte le soir jusqu'à 37°5 et 37°8. Ce n'est qu'après la troisième injection qu'elle atteint, le lendemain, 38°, et, le deuxième jour, 38°5. En même temps, le malade se plaint de céphalalgie, de sueurs, d'insomnie et de courbature. Aucune modification locale n'a pu être constatée. Une quatrième injection, superflue, faite le 4 avril, n'a pas donné plus de renseignements.

Voici d'ailleurs le détail de la marche thermique au cours de l'épreuve.

Du 23 au 26 mars, la température, prise deux fois par jour, matin et soir ; se maintient entre 36°6 et 37°. A partir du 26 mars, la température est prise six fois par jour : à 3 h. du matin, à 6 h., à 9 h., à midi, à 3 h. du soir et à 6 h.

26 *mars.* — A 3 h. du matin : 36°7, à 6 h. : 36°8, à 9 h. : 36°6.

26 *mars.* — Première injection de 1/10 de milligramme de tuberculine ; à midi : 36°8, à 3 h. du soir : 36°8, à 6 h. : 36°8.

27 *mars.* — A 3 h. du matin ; 36°1, à 6 h. : 36°6, à 9 h. : 37°1 ; à midi : 37°2, à 3 h. du soir : 37°5, à 6 h. : 37°8.

28 *mars.* — A 3 h. du matin : 36°2, à 6 h. : 36°3, à 9 h. 36°8 ; à midi : 36°1, à 3 h. du soir : 37°, à 6 h. : 37°5.

29 *mars.* — A 3 h. du matin : 36°3, à 6 h. : 36°5, à 9 h. : 36°8.

29 *mars.* — Deuxième injection de 1/10 de milligramme de

tuberculine ; à midi : 36°5, à 3 h. du soir : 37°, à 6 h. : 37°3.

30 *mars*. — A 3 h. du matin : 36°6, à 6 h. : 36°8, à 9 h. : 36°8 ; à midi : 37°1, à 3 h. du soir : 37°6, à 6 h. : 37°2.

31 *mars*. — A 3 h. du matin : 36°1, à 6 h. : 36°9, à 9 h. : 37°5 ; à midi : 37°, à 3 h. du soir : 37°7, à 6 h. ; 37°6.

1er *avril*. — A 3 h. du matin : 36°3, à 6 h. : 36°1, à 9 h. : 37°.

1er *avril*. — Troisième injection de 1/10 de milligramme de tuberculine ; à midi : 37°1, à 3 h. du soir : 37°3, à 6 h. : 37°1.

2 *avril*. — A 3 h. du matin : 36°1, à 6 h. : 36°2, à 9 h. : 37°3 ; à midi : 37°3, à 3 h. du soir : 38°, à 6 h. : 37°7.

3 *avril*. — A 3 h. du matin : 37°4, à 6 h. : 37°5, à 9 h. : 37°1 ; à midi : 37°1, à 3 h. du soir : 38°5, à 6 h. : 37°9.

4 *avril*. — A 3 h. du matin : 36°3, à 6 h. : 36°4, à 9 h. : 37°

4 *avril*. — Quatrième injection de tuberculine (1/10 de milligramme) ; à midi . 37°2, à 3 h. du soir : 37°9, à 6 h. 37°4.

5 *avril*. — A 3 h. du matin : 37°7, à 6 h. : 37°, à 9 h. : 37° ; à midi : 37°2, à 3 h. du soir : 37°7, à 6 h. : 37°7.

6 *avril*. — La température revient à son niveau normal, entre 36°6 et 37°2.

Observation IV

Bronchite fétide.

Trois injections de tuberculine. Après la troisième injection, réaction générale très nette (ascension thermique à 38°9. Sueurs céphalalgie, abattement, courbature, malaise général. Expectoration plus abondante). Réaction locale inappréciable.

C. B..., 32 ans, journalier, est admis, le 23 mars 1906, salle Rayer. Ce malade est sourd-muet ; nous n'avons aucun renseignement sur ses antécédents.

Dès que nous l'approchons, nous sommes frappé désagréable ment par l'odeur fétide qu'il répand autour de lui. Cette odeur vient de son haleine et de son expectoration qui est très abondante et muco-purulente. En même temps, nous constatons chez lui l'existence d'une bronchite diffuse.

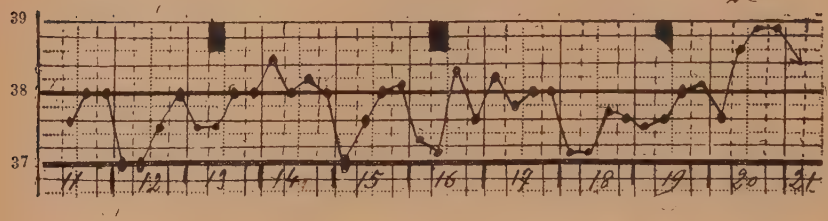
Pour combattre l'élément fétidité, nous avons recours à l'hyposulfite de soude pendant plusieurs jours, à raison de 4 grammes par jour, dans une potion. L'odeur de l'expectoration diminue, et bientôt disparaît totalement.

L'hyposulfite de soude est supprimé ; mais, la réapparition de la fétidité, coïncidant avec la suppression de ce médicament, nous oblige à y avoir recours de nouveau. Au bout de quelques jours, même amélioration que la première fois ; puis guérison définitive. Dès lors, les crachats ne répandent plus aucune odeur ; cependant, ils persistent en grande abondance, surtout le matin.

La température présente des oscillations irrégulières, atteignant 38° et 38° 5, avec rémissions à 37°. Les poumons examinés de nouveau, offrent des signes de bronchite banale, avec de gros râles humides, cependant plus nombreux aux sommets. A part cela, rien ne nous permet de suspecter la tuberculose. Le malade reprend des forces et déclare se sentir beaucoup mieux. Il n'y a pas de bacilles dans ses crachats.

Quoique sa température continue à osciller entre 37° et 38°, nous lui faisons trois injections de tuberculine ; la première, faite le 13 avril, détermine une légère réaction thermique de 0° 5. La deuxième, faite le 16 avril, ne donne aucun résultat. La troisième, faite le 19 avril, détermine une hyperthermie marquée ; la température monte à 38°9. Cette poussée fébrile est accompagnée de sueurs, de céphalalgie, d'abattement, de courbature,

de malaise général et d'expectoration plus abondante. Nous ne constatons aucune modification des signes d'auscultation.



Les gros traits noirs correspondent aux injections de tuberculine. La température est prise quatre fois par jour. A 9 heures du matin, à midi, à 3 heures et à 6 heures du soir.

Néanmoins, l'expérience précédente, nous a montré que cette bronchite en apparence banale, évoluait en réalité chez un tuberculeux. L'existence probable, chez notre malade, de lésions cavitaires récentes ou anciennes, explique facilement comment sa bronchite s'est compliquée de ce caractère fétide. Nous supposons que les micro-organismes anaérobies, auxquels est due cette odeur, ont trouvé dans ces cavités, à l'abri de la ventilation des conditions physiques, tout à fait favorables à leur développement.

Observation V

Tuberculose pulmonaire probable, sans signes d'auscultation manifestes. Trois doses de tuberculine. A la troisième dose, réaction générale (Température : 39°4, céphalalgie, somnolence avec cauchemars, sudation très abondante) et réaction locale (râles fins, discrets, au sommet droit).

L. D..., âgé de 35 ans, forgeron, entré le 1er juin 1906, salle Rayer, lit n° 12.

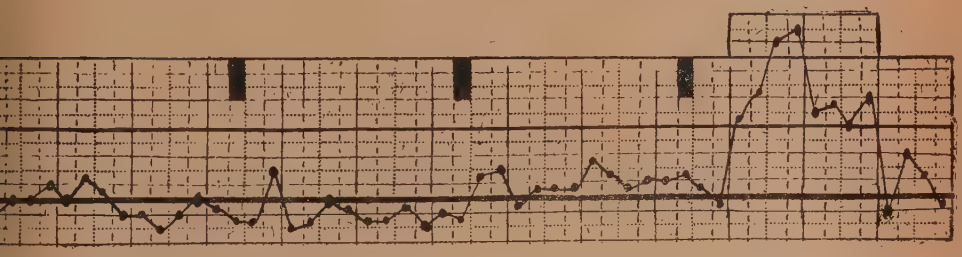
Ce malade vient à l'hôpital parce qu'il tousse. Il a toujours été sujet aux rhumes.

Au cours d'une bronchite contractée il y a six mois, il a eu une légère hémoptysie. Depuis, il a maigri de plusieurs kilos ; il tousse beaucoup et se fatigue facilement. Cependant, il a bon appétit. Actuellement, il est enroué depuis quatre jours ; il accuse de la recrudescence de la toux et de l'expectoration qui est modérée et muco-aérée.

Aux poumons, nous trouvons des râles sibilants et quelques ronchus disséminés dans toute la poitrine. Pas de lésion appréciable aux sommets, ni à la percussion, ni à l'auscultation.

Rien à signaler pour les autres appareils.

Les antécédents du malade nous font soupçonner la tuberculose et pour lever les doutes, nous avons recours à la tuberculine.



Les gros traits noirs indiquent les injections de tuberculine. La température est prise quatre fois par jour ; à 9 heures du matin, à midi, à 3 heures et à 6 heures du soir. Pro-réaction après la deuxième dose.

Une première injection, de 1/10 de milligramme est faite le 13 juin sans aucun résultat.

Après la deuxième injection, faite le 16 juin, le tracé thermique, qui, auparavant, oscillait entre 36°6 et 37° s'élève un peu pour se maintenir entre 37° et 37°5. C'est une preuve que nous

commençons à exciter la sensibilité réactionnelle du sujet. Chaque fois que nous avons observé ce phénomène, cette sorte de proréaction, après une dose de tuberculine, nous avons vu presque toujours une réaction nette succéder à la dose suivante.

Le 19 juin, nous faisons une troisième injection qui détermine, dès le lendemain, une élévation brusque de la température. Le 20 juin, à 3 heures de l'après-midi, le thermomètre marque 37°4. Le lendemain, 21 juin, chute de la température en lysis.

En même temps que cette vive réaction thermique, le malade a présenté de la céphalalgie, de la somnolence, et des accès de sudation très abondante. Nous avons constaté, a l'examen des poumons, quelques râles sous-crépitants discrets, au niveau de la fosse sus-épineuse, au sommet droit.

Après chaque injection, la région de la piqûre est devenue rouge et un peu douloureuse.

Observation VI

Tuberculose pulmonaire avérée. Dès la première injection, la réaction locale, constatée seule, est tellement nette, qu'une injection supplémentaire semble superflue et dangereuse.

R. L..., âgé de 68 ans, journalier, entre le 8 juin, salle Rayer, lit n° 26.

Ce malade vient à l'hôpital pour toux, amaigrissement, et surtout, accès d'oppression nocturnes.

Antécédents. — Crises d'épilepsie dans l'adolescence, nombreux rhumes.

Il y a cinq ans, il a eu une hémoptysie sérieuse. Il a rendu, en une seule fois, une quantité notable de sang rouge, spu-

meux, et ses crachats ont été colorés en rouge pendant plusieurs jours. A la suite de cet accident, il aurait beaucoup maigri.

Actuellement, son état général est relativement bon ; il n'a pas de fièvre.

Examen des poumons. — Au sommet droit : submatité, avec un peu de résonnance de la voix et quelques râles humides.

A gauche : Quelques râles de bronchite diffuse. Rien à signaler du côté des autres organes, si ce n'est un peu d'artério-sclérose (radiale dure, temporale sinueuse, quelques irrégularités cardiaques).

Le 9 juin. — L'élément catarrhal, constaté à l'entrée a disparu. Nous notons, au sommet droit, de la submatité, la disparition presque complète de la respiration en arrière : et, en avant, une respiration soufflante, rugueuse, avec résonnance de la voix.

Nous portons le diagnostic de bronchite chronique avec lésions scléreuses du sommet droit, liées à une tuberculose à évolution lente.

Ce diagnostic est confirmé par l'épreuve de la tuberculine.

Une dose de 1/10 de milligramme est injectée le 11 juin à midi. Pendant les deux jours suivants, la température est légèrement influencée ; en moyenne, elle est supérieure de 0°2 a celle des jours précédents. Par contre, une réaction locale, manifeste, est obtenue ; elle atteint son maximum le 13 juin, puis décroît très rapidement, de sorte que le 17 juin, quatre jours plus tard, la permission est donnée au malade de quitter l'hôpital.

Cette réaction locale s'est traduite, à l'auscultation, par l'apparition, au sommet droit, d'un foyer de râles sous-crépitants, avec quelques râles humides. En même temps l'expectoration a été un peu plus abondante.

Détail des prises de température.

9 *juin.* — A 9 h. du matin : 37°1, à midi : 37°2, à 3 h. du soir : 37°, à 6 h. : 37°3.

10 *juin.* — A 9 h. du matin : 36°8, à midi : 36°7, à 3 h. du soir : 37°3, à 6 h. : 37°3.

11 *juin.* — Injection de 1/10 de milligramme de tuberculine à midi. A 9 h. du matin : 36°8, à midi : 37°1, à 3 h. du soir : 37°2, à 6 h. : 37°2.

12 *juin.* — A 9 h. du matin : 36°8, à midi : 37°1, à 3 h. du soir : 37°3, à 6 h. : 37° 5.

13 *juin.* — A 9 h. du matin : 37°, à midi : 37°2, à 3 h. du soir : 37°4, à 6 h. : 37°4.

14 *juin.* — A 9 h. du matin : 37°1, à midi : 37°2, à 3 h. du soir : 37°3, à 6 h. : 37° 1.

15 *juin.* — A 9 h. du matin : 37°1, à midi : 37°, à 3 h. du soir : 37°2, à 6 h. : 37°.

Observation VII

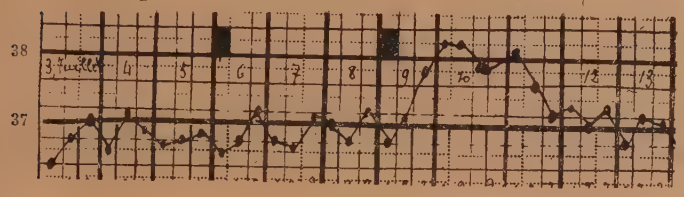
Due à l'obligeance de M. le Dr P. Claisse.

Début probable de tuberculose pulmonaire chez une ancienne pleurétique. Après la deuxième injection de tuberculine ; réaction générale. Pas de réaction locale appréciable. Légère réaction de la piqûre.

Il s'agit d'une jeune fille de 18 ans, Mlle J. F..., que nous avons été appelé à soigner, en avril 1906, pour une pleurésie séro-fibrineuse droite. Auparavant, elle jouissait d'une bonne santé habituelle.

Cette pleurésie, à épanchement moyen, dure trois semaines, et disparaît, peu à peu, sans ponction ; si bien qu'à la fin de mai, notre malade semble complètement rétablie.

Quelque temps après, on nous consulte pour savoir si cette jeune fille doit reprendre son travail, ou bien faire un séjour à la campagne. Nous l'auscultons soigneusement, et ne trouvons rien d'anormal, si ce n'est une légère obscurité respiratoire à la base droite.



Les gros traits noirs indiquent la date des injections de tuberculine. La température est prise trois fois par jour : à 8 heures du matin, à midi et à 4 heures du soir.

Dans le doute, nous proposons l'épreuve de la tuberculine, qui est acceptée.

Nous faisons le 6 juillet une première injection de 1/10 de milligramme, qui ne donne aucun résultat. A la suite d'une deuxième dose, injectée le 9 juillet, à 9 heures du matin, nous obtenons, dès le soir même, une réaction générale, qui atteint son maximum le lendemain, et disparaît deux jours après.

Au cours de cette réaction, la température s'élève de 1° au-dessus du tracé thermique des jours précédents ; la malade se plaint de céphalée et de courbature générale ; enfin la région de la deuxième piqûre est un peu douloureuse et empâtée. Pas

de réaction locale. Nous appuyant sur ce résultat, nous concluons que notre malade a encore besoin de ménagements, et devra passer l'été à la campagne. Revue en novembre 1906, à son retour à Paris, nous l'avons trouvée en excellent état.

Observation VIII

Due à l'obligeance de M. le Dr P. Claisse.

Crises d'asthme essentiel, chez un obèse, congestionné, bronchitique. Épreuve tuberculineuse négative.

P. D..., agé de 43 ans, dont il s'agit dans cette observation, est un arthritique, qui représente bien le type de l'obèse, congestionné.

Depuis l'adolescence, il a fréquemment des migraines.

En 1901, il a fait une scarlatine, sans aucne complication.

Enfin, depuis l'age de 35 ans, il a, chaque année, une ou deux fortes crises d'asthme essentiel. En dehors de ces crises, il se portait très bien ; mais, depuis deux ans il conserve, dans l'intervalle, une certaine sensibilité des bronches ; il s'essouffle et transpire facilement ; un catarrhe bronchique s'est déclaré.

Il n'y a pas de bacilles de Koch dans ses crachats.

A l'auscultation, nous constatons de l'emphysème symétrique.

En présence de ces symptômes, et l'esprit hanté par la fréquence de la parenté de l'asthme et de la tuberculose, nous procédons, d'accord avec le malade, à l'épreuve de la tuberculine.

Quatre injections lui sont faites, et n'amènent aucun trouble local ou général.

Théoriquement, nous aurions dû nous en tenir là et conclure à l'absence de tuberculose. Mais, comme dans le cas particu-

lier, rien ne s'y opposait, nous avons pratiqué deux injections supplémentaires pour vérifier le premier résultat. Ces deux dernières doses furent également sans effet.

Détail des prises de température.

3 *novembre.* — 8 h. du matin : 36°8, midi : 37°2, 4 h. du soir : 37°1.

4 *novembre.* — 8 h. du matin : 37°1, midi : 37°3, 4 h. du soir : 36°9.

5 *novembre.* — 8 h. du matin : 36°9, midi : 37°4, 4 h. du soir : 37 2.

6 *novembre.* — 8 h. du matin : 37°3, midi : 37°, 4 h. du soir : 37°3.

7 *novembre.* — Injection de 1/10 de milligramme de tuberculine à 8 h. du matin.

7 *novembre.* — 8 h. du matin : 37°4, midi : 37°2, 4 h. du soir : 37°3.

8 *novembre.* — 8 h. du matin : 36°9, midi : 37°3, 4 h. du soir : 37°1.

9 *novembre.* — 8 h. du matin : 36°9, midi : 37°3, 4 h. du soir : 37°4.

10 *novembre.* — Injection de 1/10 de milligramme de tuberculine à 8 h. du matin.

10 *novembre.* — 8 h. du matin : 37°2, midi : 37°4, 4 h. du soir : 37°2.

11 *novembre.* — 8 h. du matin : 37° , midi : 37°4, 4 h. du soir : 36°9.

12 *novembre.* — 8 h. du matin : 37°2, midi : 37°5, 4 h. du soir : 37°1.

13 *novembre.* — Troisième injection de 1/10 de milligramme de tuberculine.

13 *novembre.* — 8 h. du matin : 36°7, midi : 37°2, 4 h. du soir : 37°4.

14 *novembre.* — 8 h. du matin : 37°1, midi : 37°3, 4 heures du soir : 36°9.

15 *novembre.* — 8 h. du matin : 36°8, midi : 37°1, 4 heures du soir : 37°2

16 *novembre.* — Quatrième injection de 1/10 de milligramme de tuberculine.

16 *novembre.* — 8 h. du matin : 36°8, midi : 37°1, 4 h. du soir : 37°3.

17 *novembre.* — 8 h. du matin : 37°, midi : 37°2, 4 h. du soir : 36°9.

18 *novembre.* — 8 h. du matin : 37°2, midi : 37°4, 4 h. du soir : 37°2.

19 *novembre.* — Cinquième injection de 1/10 de milligramme de tuberculine.

19 *novembre.* — 8 h. du matin : 37°4, midi : 36°9, 4 h. du soir : 37°2.

20 *novembre.* — 8 h. du matin : 36°8, midi : 37°2, 4 h. du soir : 37°3.

21 *novembre.* — 8 h. du matin : 37°3, midi : 37°4, 4 h. du soir : 37°1.

22 *novembre.* — Sixième injection de 1/10 de milligramme de tuberculine.

22 novembre. — 8 h. du matin : 36°9, midi : 36°7, 4 h. du soir : 37°1.

23 *novembre.* — 8 h. du matin : 37°1, midi : 37°3, 4 h. du soir : 36°8.

24 *novembre.* — 8 h. du matin : 36°6, midi : 37°1, 4 h. du soir : 36,9

25 *novembre.* — 8 h. du matin : 37°1, midi : 37°3, 4 h. du soir : 37°1.

Observation IX

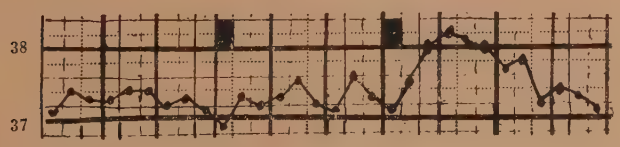
Due à l'obligeance de M. le Dr P. Claisse.

Début probable de tuberculose pulmonaire. Auscultation négative. Epreuve par la tuberculine. Après la deuxième injection, réaction générale (Élévation de température de 0°8, courbature, céphalée, augmentation de la toux) et locale (foyer de râles sous-crépitants au sommet du poumon droit).

Cette observation a trait à H. B., âgé de 35 ans, commerçant

Au début de décembre 1906, il vient nous consulter parce qu'il tousse depuis trois mois.

En octobre dernier, il a eu un fort rhume ; et, depuis, il n'a pu se débarrasser d'une petite toux quinteuse, survenant fréquemment dans la journée. Il crache peu. En outre, il a un peu maigri, mais n'éprouve aucun malaise et possède un bon appétit.



La température est prise trois fois par jour ; à 8 h. du matin, à midi et à 4 h. du soir. Réaction après la deuxième injection.

Il a eu, dans l'enfance, une adénite cervicale qui a produit, vers la quinzième année une suppuration dont la trace est visible. Depuis lors, il s'était toujours bien porté.

Cliniquement, nous ne trouvons rien qui nous permette d'affirmer la tuberculose pulmonaire que nous soupçonnons. Les crachats ne contiennent pas de bacilles de Koch.

Nous proposons l'épreuve de la tuberculine qui est acceptée. Une première injection de 1/10 de milligramme, faite le 13 décembre ne donne aucun résultat. Le 16 décembre, nous injectons une deuxième dose à 9 heures du matin ;et cette fois,nous obtenons, une réaction générale et une réaction locale évidentes. La température s'élève de 0°8, cependant que notre malade accuse de la céphalalgie, de la courbature et de l'augmentation de la toux.

Au niveau de la fosse sus-épineuse droite, nous constatons l'apparition d'un foyer de râles sous-crépitants fins.

Tous ces phénomènes sont disparus le 19 décembre.

De cette épreuve, nous concluons que notre client doit interrompre ses occupations; nous conseillons une vie calme, chez des parents, à la campagne, et la suralimentation.

Observation X

Début probable de tuberculose pulmonaire. Une seule injection de tuberculine détermine une réaction locale, suffisamment nette. Pas de réaction générale.

C. D.., âgée de 22 ans, couturière, est admise le 3 janvier 1907, salle Trousseau, lit n° 37. Elle entre à l'hôpital parce qu'elle a des accès d'oppression.

A l'âge de 16 ans, elle a été anémique, et depuis, ne s'est jamais bien remise. Elle s'enrhume facilement, et, à plusieurs reprises, elle a expectoré des crachats striés de sang.Elle accuse de la faiblesse et de l'amaigrissement. Elle se plaint de sueurs

nocturnes et d'accès de dyspnée survenant principalement le soir.

Malgré cela, l'état général est excellent ; l'appétit est bon.

L'examen des poumons, pratiqué avec soin, ne permet de déceler absolument rien qui soit franchement anormal. Nous n'avons pas trouvé de bacilles de Koch dans ses crachats. Cliniquement, il est impossible de dire si ces malaises sont en rapport avec la tuberculose.

Nous décidons, d'accord avec la malade, de recourir à la tuberculine et, le 9 janvier, elle reçoit une injection de 1/10 de milligramme.

Le lendemain matin, 10 janvier, au cours d'une quinte de toux, elle rejette quelques crachats sanglants ; et, l'ausculation, pratiquée à ce moment, nous fait entendre dans la fosse sus-épineuse droite, un foyer de petits râles sous-crépitants fins et fugaces.

C'est la seule modification que nous avons pu observer et elle nous a donné la certitude de l'existence d'une lésion pulmonaire. Quant à la nature tuberculeuse de cette lésion, elle est suffisamment démontrée, par son siège tout à fait au sommet ; par la nature des phénomènes accusés par la malade ; et enfin, par ce fait qu'elle a été mise en évidence au moyen de la tuberculine. C'est pourquoi nous avons jugé superflu de provoquer la réaction générale, et nous avons arrêté là l'expérience.

Détail des prises de température.

6 *janvier.* — 8 h. du matin : 37°2, midi : 37°3, 4 h. du soir 37°3.

7 *janvier*. — 8 h. du matin : 37°4, midi : 37°2,4 h. du soir : 37°3.

8 *janvier*. — 8 h. du matin : 37°1, midi : 37°1,4 h. du soir : 37°3.

9 *janvier*. — Injection de 1/10 milligr. à midi : 8 h. du matin : 37°4, midi : 37°4, 4 h. du soir : 37°4.

10 *janvier*. — 8 h du matin : 37°2, midi : 37°3, 4 h. du soir : 37°1.

11 *janvier*. — 8 h. du matin : 37°, midi : 37°5, 4 h. du soir : 37°4.

12 *janvier*. — 8 h. du matin : 37°2, midi : 37°3, 4 h. du soir : 37°5.

Observation XI

Tuberculose pulmonaire probable. Épreuve par la tuberculine. Après la troisième injection, réaction générale (Hyperthermie, céphalée, courbature, faiblesse générale, inappétence, insomnie, quintes de toux, sudation abondante). Réaction locale inappréciable. Tous ces phénomènes disparaissent en deux jours.

E. M..., âgé de 46 ans, charpentier, est admis le 15 février 1907, salle Rayer, lit n° 32.

Il entre à l'hôpital parce qu'il est enrhumé. Ce rhume a débuté il y a trois semaines par un mal de gorge avec coryza et céphalalgie.

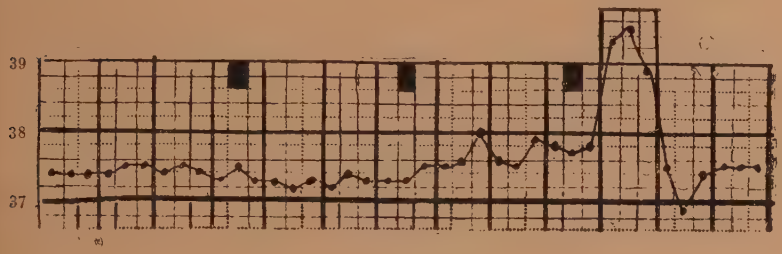
Puis sont apparues des quintes de toux pénibles et une laryngite légère.

Il tousse habituellement tous les hivers et dit avoir eu à l'âge de 28 ans une atteinte de paludisme.

A l'examen des poumons, nous constatons, en avant et à

droite, sous la clavicule, un degré léger de submatité avec résistance au doigt.

A l'auscultation, la respiration est saccadée et l'inspiration rude.



Température prise trois fois par jour ; à 8 heures du matin, à midi et à 4 heures du soir. Pro-réaction après la deuxième dose de tuberculine. Réaction accentuée après la troisième.

Deux jours après son entrée à la salle Rayer, le malade, pendant une quinte de toux, rejette cinq à six crachats franchement hémoptoïques.

Deux examens microscopiques nous montrent l'absence du bacille de Koch dans son expectoration.

Ne pouvant nous baser sur les signes stéthoscopiques pour affirmer la tuberculose, nous décidons de pratiquer les injections de tuberculine.

La première injection de 1/10 de milligramme est faite le 23 février à midi, et ne cause aucune perturbation dans l'état local ou général du sujet. Une deuxième dose est injectée le 26 février. Dans la nuit du 26 au 27, le malade déclare avoir eu des maux de tête et des accès de transpiration. Pendant les trois jours qui suivent, la température s'est élevée en moyenne de 0°3 à 0°4. C'est la pro-réaction. Mais tout cela est insuffisant.

Une troisième injection est faite le 1er mars.

Consécutivement, apparaissent pendant la nuit : insomnie, céphalalgie, sensations de chaleur suivies de transpiration abondante et courbature. Le lendemain, la température s'élève à 39°5 ; le pouls est à 80. Le malade a quelques quintes de toux, de la faiblesse générale, de l'inappétence.

A l'auscultation, nous n'observons aucun changement dans les signes pulmonaires.

Dès le lendemain, la température est redevenue normale et le malade sort le 8 mars en excellent état.

Observation XII

Pleurésie à frigore. Trois injections de tuberculine. Dès la première dose, réaction jugée insuffisante. Par prudence, la deuxième injection est de 1/20 de milligramme. Après la troisième dose, réaction générale et locale ; légère réaction de la piqûre.

M. B..., âgée de 17 ans, blanchisseuse, est admise le 25 février 1907, salle Trousseau, lit n° 22.

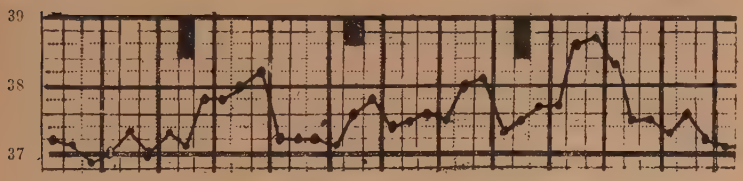
A la suite d'un refroidissement brusque, il y a trois semaines cette malade a ressenti des malaises puis des frissons répétés, puis un point de côté sous la mamelle droite. Elle est mal portante, se sent faible et s'essouffle facilement. Elle a une petite toux sèche, sans expectoration.

A son entrée, salle Trousseau, nous constatons à la base droite et en arrière, des signes d'épanchement pleural. Les vibrations sont abolies seulement sur quatre travers de doigt ; le foie n'est pas abaissé ; le liquide est peu abondant ; la température oscille entre 37°5 et 38°.

Dans ses antécédents héréditaires ou personnels, rien n'ex-

plique l'éclosion de cette manifestation pleurale ; mais son métier de blanchisseuse nous incite à incriminer la contagion. Quoique cette malade possède un excellent état général et soit d'une apparence robuste, nous n'avons pas hésité à mettre sur le compte de la tuberculose sa pleurésie actuelle ; et l'épreuve par la tuberculine n'a été faite que dans le but de confirmer ce diagnostic pathogénique.

Le 10 mars, c'est-à-dire quatorze jours après son entrée, la malade est en voie de guérison. Le liquide pleural s'est résorbé l'appétit est satisfaisant. La température est normale, et depuis sept jours, elle varie entre 36°8 et 37°4.



La température est prise trois fois par jour, à 8 heures du matin, à midi, à 4 heures du soir. La deuxième dose est de 1/20 de milligramme.

Après un examen sérieux, les deux poumons nous ont paru cliniquement indemnes de toute infiltration. Nous nous sommes assuré qu'il n'y avait aucune contre-indication à l'épreuve de la tuberculine et nous avons pratiqué la première injection (1/10 de milligramme) le 11 mars à midi. La piqûre, faite à la cuisse gauche, a été immédiatement douloureuse et s'est accompagnée d'un engourdissement total du membre inférieur (lésion probable d'un filet nerveux).

Le 12 mars, la malade se plaint d'un léger mal de tête. La température s'est élevée de 0°6 au-dessus du profil général de la courbe.

Ces deux phénomènes pourraient nous suffire pour affirmer la tuberculose ; mais, nous les jugeons peu accentués pour une réaction nettement positive.

La région de la piqûre, toujours douloureuse, ne présente aucun phénomène inflammatoire.

Aux poumons nous ne constatons aucun changement.

14 *mars*. — Depuis le 13 ; au matin, la température est descendue à 37°2. Comme la première injection a été insuffisante, nous en faisons une deuxième ; mais, en présence de l'élévation hermique déjà provoquée, il y aurait à craindre une réaction trop intense avec une dose égale.

C'est pourquoi cette deuxième piqûre a été de 1/20 de milligramme seulement. Sous son influence, la température a oscillé entre 37°5 et 38° ; la malade a eu de la céphalalgie, de l'hypoappétence, des accès de toux avec expectoration légère, mais sans modifications appréciables dans son état pleuro-pulmonaire.

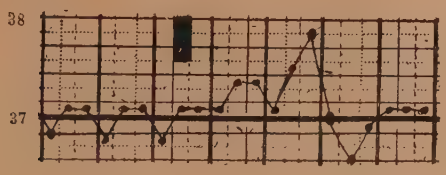
Le 17 mars. — A midi, troisième injection. Cette fois, la dose a été de 1/10 de milligramme. Consécutivement, nous avons constaté une réaction générale (élévation de la température à 38°6, céphalalgie, douleurs vagues dans les reins, courbature générale) et une réaction locale (obscurité respiratoire au niveau de la partie moyenne de la fosse sous-épineuse droite). Un empâtement assez douloureux au point piqué a succédé à la troisième injection.

Le 19 mars et les jours suivants, la température s'est abaissée aux environs de 37° ; la malade est en excellent état et quitte l'hôpital le 24 mars.

Observation XIII

Tuberculose pulmonaire soupçonnée sans signes cliniques manifestes. Une injection de tuberculine suffit à déterminer une réaction générale nette (hyperthermie de 1°, céphalée, courbature générale, hypo-appétence). Pas de réaction locale appréciable.

Yvonne L..., 43 ans, blanchisseuse, est admise le 25 février 1907, à la salle Trousseau, pour une phlébite de la saphène interne. La région enflammée occupe la partie moyenne de la face interne de la jambe. A la partie supérieure de la face interne du tibia existent en outre deux petites nodosités variqueuses tuméfiées et douloureuses. D'autre part, cette femme éprouve tous les symptômes d'une gastrite éthylique déjà ancienne.



La température est prise trois fois par jour, à 8 heures du matin, à midi, à 4 heures du soir.

Enfin, depuis six mois elle a beaucoup maigri ; elle a pris au début de l'hiver un rhume qui a duré deux mois et au cours duquel elle a expectoré à plusieurs reprises des crachats sanguinolents et même du sang pur. Cependant, à l'examen du poumon, nous ne trouvons rien d'anormal, si ce n'est que les vibrations sont un peu mieux transmises sous la clavicule droite

où la respiration est saccadée. Actuellement, l'expectoration est nulle.

Après guérison de la phlébite, nous avons soumis cette femme à l'épreuve de la tuberculine. Le 4 avril, elle a reçu une injection de 1/10 de milligramme et cette dose unique a suffi pour déterminer une ascension de 1° au-dessus du profil général de la courbe thermique. Pendant les deux jours qui ont suivi la piqûre, la malade a présenté de la céphalée, de la courbature, de l'hypo-appétence. Aucun phénomène local n'a pu être décelé aux poumons. La tuberculine n'a eu aucune action sur la partie de la saphène interne qui avait été atteinte de phlébite.

Néanmoins, après cette épreuve, nous n'avions plus aucun doute sur le caractère spécifique des phénomènes pulmonaires rapportés par la malade et sur le traitement qui lui convenait.

Observation XIV

Symptômes subjectifs qui pouvaient en imposer pour la tuberculose au début. Épreuve tuberculineuse négative.

M. B..., âgée de 30 ans, est admise le 3 juin 1907 à la salle Trousseau, lit n° 15.

Cette malade tousse, maigrit et se sent faible. Elle dit avoir eu à l'âge de 17 ans une bronchite grave, et, consécutivement, être restée anémique pendant deux ans. A partir de sa vingtième année, elle s'est toujours bien portée.

Depuis le commencement de l'année, sa santé est moins bonne. A la suite d'un avortement de six semaines, fait en janvier dernier, elle a eu une hémorragie grave, sans aucun phénomène infectieux ; elle a perdu quatre kilogrammes, puis son état de santé est resté stationnaire.

Les malaises dont elle se plaint actuellement ont commencé vers le 15 mai. Ils consistent en céphalalgie, mal de gorge, toux quinteuse sans expectoration, insomnies, état nerveux et surtout amaigrissement.

Ce dernier symptôme que nous avons tenu à contrôler nous-même par la bascule était assez accentué si nous en jugeons d'après les chiffres suivants.

Le poids de la malade est, le 3 juin, jour de son entrée, de 62 k. 500; le 11 juin, de 62 k. ; le 17 juin, de 61 k. 400 ; le 20 juin, de 61 k. 200 ; le 23 juin de 61 k. 100.

Cependant, elle a un bon aspect général ; son appétit est satisfaisant, avec parfait état digestif.

L'examen des poumons nous fait constater au sommet droit, en avant, un léger degré de submatité à la percussion forte, et des modifications du murmure vésiculaire.

L'inspiration est rude et saccadée.

Mais, nous sommes en présence d'une personne qui présente un degré accentué de nervosisme ; et en pareil cas, les modifications respiratoires perdent beaucoup de leur valeur symptomatique.

Chez elle enfin, nous avons noté une pharyngite granuleuse typique.

La question que nous nous posons est celle-ci : Sommes-nous en présence d'une tuberculose en évolution ? Si oui, notre devoir est d'envoyer immédiatement dans un sanatorium cette femme qui paraît bien armée pour la lutte. Pour la résoudre, nous avons recours aux injections de tuberculine. Quatre doses sont successivement injectées. Après la quatrième dose, la température fait un mouvement ascentionnel de 0°6 qui pourrait en imposer pour une ébauche de réaction. La malade accuse en

même temps un vague malaise général. Mais, ces troubles sont en rapport, avec un chagrin, une émotion et n'ont aucune signification. Ce qui le prouve, c'est qu'une cinquième injection faite trois jours après reste absolument négative.

Détail des prises de température.

18 *juin.* — A 8 h. du matin : 37°3, à midi : 37°3, à 4 h. du soir : 37°2.

19 *juin.* — A 8 h. du matin : 37°, à midi : 37°4, à 4 h. du soir : 37°.

20 *juin.* — à 8 h. du matin : 37°5, à midi : 37°6, à 4 h. du soir : 37°6.

21 *juin.* — A 8 h. du matin : 37°3, à midi : 37°3, à 4 h. du soir : 37°5.

22 *juin.* — A 8 h. du matin : 37°3, à midi : 37°2, à 4 h. du soir : 37°3.

Injection de 1/10 de milligramme de tuberculine à 4 h. du soir.

23 *juin.* — A 8 h. du matin : 37°5, à midi : 37°6, à 4 h. du soir : 37°5.

24 *juin.* — A 8 h. du matin : 37°5, à midi : 37°4, à 4 h. du soir : 37°3.

25 *juin.* — A 8 h. du matin : 37°2, à midi : 37°4, à 4 h. du soir : 37°2.

Deuxième injection de 1/10 de milligramme à 4 h. du soir.

26 *juin.* — A 8 h. du matin : 37°1, à midi : 37°4, à 4 h. du soir : 37°1.

27 *juin.* — A 8 h. du matin : 37°2, à midi : 37°5, à 4 h. du soir 33°7.

28 *juin.* — A 8 h. du matin : 37°3, à midi : 37°3, à 4 h. du soir : 37°2.

Troisième injection de 1/10 de milligramme à 4 h. du soir.

29 *juin.* — A 8 h. du matin : 37°1, à midi : 37°4, à 4 h. du soir : 37°2.

30 *juin.* — à 8 h. du matin : 37°2, à midi : 37°4, à 4 h. du soir : 37°6.

1er août. — A 8 h. du matin : 37°3, à midi : 37°3, à 4 h. du soir : 37°3.

Quatrième injection de 1/10 de milligramme à 4 h. du soir.

2 *août.* — A 8 h. du matin : 37°3, à midi : 37°5, à 4 h. du soir : 38°2.

3 *août.* — A 8 h. du matin : 37°1, à midi : 37°6, à 4 h. du soir : 37°5.

4 *août.* — A 8 h. du matin : 37°2, à midi : 37°5, à 4 h. du soir : 37°5.

Cinquième injection à 4 h. du soir.

5 *août.* — A 8 h. du matin : 37°3, à midi : 37°6, à 4 h. du soir : 37°2.

6 *août.* — A 8 h. du matin : 37°1, à midi : 37°4, à 4 h. du soir : 37°5.

7 *août.* — A 8 h. du matin : 37°4, à midi : 37°5, à 4 h. du soir : 37°5.

Observation XV

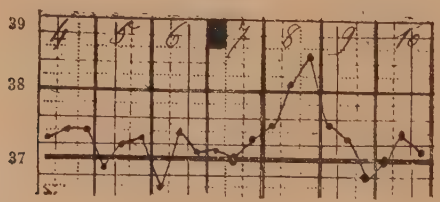
Tuberculose récente probable. Épreuve par la tuberculine. Réaction générale et locale dès la première injection.

Le M..., 26 ans. Entrée le 1er avril 1907, salle Trousseau. La malade est domestique à Paris depuis six ans. Elle s'est tou-

jours bien portée, jusqu'à cet hiver où elle a commencé à maigrir et à tousser. Depuis quinze jours, elle est grippée et se sent affaiblie ; elle éprouve de la céphalée, des vertiges, de l'inappétence.

A l'examen des poumons, nous trouvons les modifications suivantes : à gauche et en avant, sous la clavicule, expiration prolongée; à droite, sous la clavicule, les vibrations sont exagérées, l'inspiration est rude, et il y a résonnance de la voix. Elle n'a jamais eu d'hémoptysie. Actuellement, pas d'expectoration. Cas probable de tuberculose pulmonaire.

Après nous être assuré qu'il n'y a aucune contre-indication à l'emploi de la tuberculine, nous faisons une injection de 1/10 de milligramme le 7 avril. Cette dose unique suffit à déterminer une réaction positive.



La température est prise trois fois par jour : à 8 heures du matin, à midi, à 4 heures du soir.

Pendant la nuit du 7 au 8, elle se plaint d'insomnie et d'agitation. Le 8, apparaissent de la céphalée, de la courbature générale, de l'hypo-appétence avec état saburral de la langue.

L'auscultation permet de déceler au sommet droit des sibilances et quelques râles fins après de grandes inspirations. Il n'y a pas de toux, ni d'expectoration.

En même temps, la température s'élève de 1° au-dessus du profil de la courbe thermique.

Dès le lendemain, phénomènes généraux et locaux ont complètement disparu ; et après quelques jours de repos pendant lesquels nous la soumettons à une cure au cacodylate de soude, la malade quitte l'hôpital en assez bon état.

Observation XVI

Anémie de croissance. L'épreuve par la tuberculine montre que, derrière cette anémie se cache une bacillose fruste. Pro-réaction après la première piqûre. Après la deuxième piqûre, réaction générale prolongée pendant cinq jours. Pas de réaction locale appréciable.

Le 7 avril 1907. — Nous avons l'occasion d'examiner la nommée J. B..., âgée de 16 ans, couturière, qui occupe depuis le 18 mars, le lit n° 2 de la salle Cruveilhier.

Antécédents. — Rougeole à 2 ans 1/2. Anémie à 13 ans; très marquée pendant six mois; coïncidant avec l'apparition des premières règles. Depuis, cette jeune fille ne s'est jamais bien remise et se sent faible.

Jusqu'en juillet 1906, elle avait toujours vécu à la campagne. A cette date, elle est venue habiter Paris.

Depuis deux mois, sa faiblesse a augmenté; elle accuse de la céphalalgie, des vertiges, de la constipation, des troubles de la menstruation.

Il y a un mois, elle a été prise d'une grippe qui a duré huit jours, au cours de laquelle elle a expectoré à trois reprises des crachats striés de sang. Très affaiblie par la suite, elle est venue à l'hôpital.

Son aspect est celui d'une chlorotique. Son état général est assez bon. Elle est apyrétique. Fréquemment, pendant la nuit elle se réveille en pleine transpiration ; et, principalement le soir, elle est prise d'une petite toux sèche, fréquente, sans expectoration. Ses maux de tête persistent, avec une constipation opiniâtre.

Son cœur est normal ; sa pression artérielle est de 17. Un examen du sang montre une diminution du nombre des globules rouges (2.500.000 hématies par centimètre cube), et dans chaque globule une diminution de l'hémoglobine.

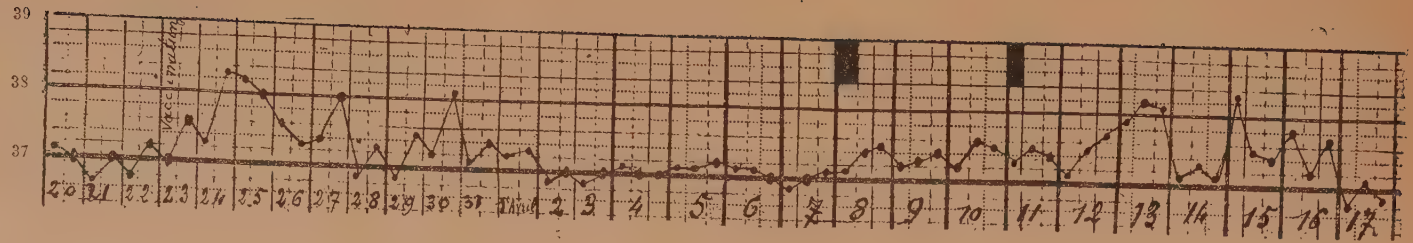
Aux poumons nous ne trouvons rien d'anormal.

Sachant la fréquence des cas de chlorose symptomatiques d'une bacillose fruste, nous avons recours à la tuberculine pour nous éclairer sur le sens dans lequel nous devrons diriger le traitement et l'hygiène de la malade. Sa température est prise trois fois par jour, à 8 heures du matin, à midi et à 4 heures du soir, à partir du 4 avril.

Le 8 avril, à 9 heures du matin nous injectons 1/10 de milligramme de tuberculine. Pendant la nuit du 8 au 9 cette première dose détermine un vague malaise et un peu de douleur lombaire. Dès le lendemain et pendant les trois jours suivants, la température s'élève en moyenne de 0°3 au-dessus de la courbe thermique. C'est la pro-réaction.

Une deuxième dose est injectée le 11 avril à 9 heures du matin.

Le 12 apparaissent de la céphalalgie, des frissons, de la courbature générale avec douleur lombaire et inappétence. Dans l'après-midi, la température commence à s'élever pour atteindre le lendemain son maximum à 38°2. Le 13, tous les phénomènes généraux persistent, et disparaissent le 14. Le 15, la tempéra-



Dans la première moitié de cette courbe, la température est prise deux fois par jour ; ce n'est qu'à partir du 4 avril qu'elle est prise trois fois, à 8 heures du matin, à midi, à 4 heures du soir, en vue de la tuberculinisation Ce tracé permet de comparer les effets de la vaccination à ceux de l'épreuve tuberculineuse, chez la même personne. A remarquer la pro-réaction due à la première dose de tuberculine.

ture s'élève de nouveau au-dessus de 38°, puis, descend en lysis pour reprendre son allure normale à partir du 17. Au cours de cette réaction il nous a été impossible de déceler aucune manifestation locale. Remarquons cependant que la malade a eu plusieurs quintes de toux sèche dans la matinée du 14 avril.

En résumé, il semble que nous devons mettre sur le compte de la tuberculine cette fièvre un peu prolongée, qui a duré du 12 au 17 avril, avec rémission le 14. Toutefois, nous ne pourrions admettre qu'on se base sur ce cas pour dire que la tuberculine a été nuisible; car, d'une part, la malade est rentrée dans son état de santé normal cinq jours après la deuxième injection de tuberculine ; et d'autre part, celui qui soutiendrait une telle opinion, se verrait obligé de conclure que la vaccination elle-même est dangereuse à cause des symptômes par elle déterminés chez cette malade.

Nous avons en effet cru intéressant de reproduire sur la même courbe, comme termes de comparaison, les effets produits par la vaccination et ceux qui résultèrent de deux doses de 1/10 de milligramme de tuberculine ; ces deux opérations ayant été pratiquées à seize jours d'intervalle.

Observation XVII.

Jeune fille affaiblie et fatiguée par surmenage. Cinq injections de 1/10 de milligramme de tuberculine, faites sans résultat, permettent d'écarter tout soupçon de tuberculose au début.

G. M..., âgée de 19 ans, élève infirmière, entre à la salle Trousseau, lit n° 14, le 5 novembre 1907, parce qu'elle se sent faible et fatiguée.

Venue à Paris depuis cinq mois, elle suit les cours de la Sal-

pêtrière. Elle s'est un peu surmenée ; elle a maigri et depuis quinze jours, elle a des vertiges, des insommies, de l'inappétence et des points thoraciques douloureux.

Rien à signaler dans ses antécédents.

Nous l'examinons avec soin et ne trouvons rien autre que les signes d'une grande fatigue. Cependant, du côté des poumons, sur lesquels se portent particulièrement nos investigations, la respiration semble un peu modifiée, au sommet droit, sous la clavicule. Le murmure vésiculaire n'a pas son intensité habituelle et paraît un peu lointain, voilé.

La température est normale.

Les autres appareils sont en bon état.

Dans le doute, nous gardons la malade en observation pendant dix jours. Comme elle est un peu lente à se remonter, nous décidons de la soumettre à l'épreuve de la tuberculine.

Elle reçoit successivement cinq doses de 1/10 de milligramme qui ne déterminent aucune modification locale ou générale. Théoriquement, nous aurions pu nous arrêter à la quatrième.

La cinquième, faite par surcroît, et sans résultat, montre une fois de plus que l'on est en droit de conclure au caractère négatif de l'épreuve tuberculineuse, quand une série de quatre injections ne détermine ni réaction générale, ni réaction locale.

De cette épreuve, nous avons conclu que la malade avait besoin seulement d'un congé de convalescence et qu'elle pouvait sans inconvénient continuer sa profession.

Détail des prises de température.

18 *novembre.* — A 8 h. du matin : 37°5, à midi : 37°6, à 4 h. du soir : 37°8.

19 *novembre.* — A 8 h. du matin : 37°4, à midi : 37°7, à 4 h. du soir : 37°6.

20 *novembre.* — A 8 h. du matin : 37°4, à midi : 37°8, à 4 h. du soir : 37°7.

20 *novembre.* — Première injection de tuberculine à 9 h. du matin.

21 *novembre.* — A 8 h. du matin : 37°6, à midi : 37°3, à 4 h. du soir : 37°7

22 *novembre.* — A 8 h. du matin : 37°3, à midi : 37°5, à 4 h. du soir : 37°6.

23 *novembre.* — A 8 h. du matin : 37°3, à midi : 37°4, à 4 h. du soir : 37°5.

23 *novembre.* — Deuxième injection de tuberculine à 9 h. du matin.

24 *novembre.* — A 8 h. du matin : 37°4, à midi : 37°8, à 4 h. du soir : 37°4.

25 *novembre.* — A 8 h. du matin : 37°5, à midi : 37°6, à 4 h. du soir : 37°1.

26 *novembre.* — A 8 h. du matin : 37°7, à midi : 37°8, à 4 h. du soir : 37°2.

26 *novembre.* — Troisième injection de tuberculine.

27 *novembre.* — A 8 h. du matin : 37°5, à midi : 37°3, à 4 h. du soir : 37°1.

28 *novembre.* — A 8 h. du matin : 37°7, à midi : 37°7, à 4 h. du soir : 37° 1.

29 *novembre.* — A 8 h. du matin : 37°3, à midi : 37°3, à 4 h. du soir : 37°3.

29 *novembre.* — Quatrième injection de tuberculine à 9 h. du matin.

30 *novembre.* — A 8 h. du matin : 37°6, à midi : 37°4, à 4 h. du soir : 37°4.

1er *décembre.* — A 8 h .du matin : 37°3, à midi : 37°5, à 4 h. du soir : 36°9.

2 *décembre.* — A 8 h. du matin : 37°2, à midi : 37°4, à 4 h. du soir : 36°8.

2 *décembre.* — Cinquième injection de tuberculine à 9 h. du matin.

3 *décembre.* — A 8 h. du matin : 37°2, à midi : 37°6, à 4 h. du soir : 37°5.

4 *décembre.* — A 8 h. du matin : 37°6, à midi : 37°7, à 4 h. du soir : 37°5.

Observation XVIII

Tuméfaction indolente dans la région du triangle de Scarpa, simulant un abcès ossifluent. Quatre injections de tuberculine. Une absence totale de réaction fait abandonner l'hypothèse d'un abcès froid.

L. J..., 31 ans, ménagère, est admise le 30 octobre 1907, salle Trousseau, lit n° 17, pour douleurs de la jambe gauche.

Antécédents. — A 5 ans, elle a eu une pneumonie ; à 7 ans, une scarlatine, sans complications ; à 13 ans, une rougeole ; de 15 à 18 ans, une anémie assez accentuée pendant laquelle elle a présenté de l'amaigrissement et une toux opiniâtre. Elle s'enrhume d'ailleurs facilement. Elle est restée maigre jusqu'à 29 ans ; depuis, elle a commencé à prendre de l'embonpoint.

Actuellement, nous trouvons un œdème bien marqué de la jambe gauche, qui est le siège de douleurs spontanées. Toute la région de la hanche est sensible à la pression, mais l'articula-

tion coxo-fémorale paraît exempte de tout phénomène pathologique. Depuis que l'œdème s'est montré, une tuméfaction dont il est difficile d'examiner les caractères de consistance de mobilité et de fluctuation, soulève la région du triangle de Scarpa.

L'examen de la colonne vertébrale et du squelette du bassin, ne révèle aucun point douloureux, aucune déformation. Néanmoins, le caractère indolent de cette tuméfaction fait penser à un abcès ossifluent ; et, pour nous éclairer sur la valeur de cette impression, nous pratiquons les injections de tuberculine.

Quatre injections successives ne déterminent aucun effet général ou local et cette hypothèse est abandonnée.

Notons que l'exploration de la fosse iliaque par le palper abdominal, par le rectum ou par le vagin n'a apporté aucun éclaircissement sur la cause de cet œdème et sur la nature de cette tuméfaction.

D'ailleurs, à la date du 1er décembre, la malade est toujours à l'hôpital avec un bon état général.

Elle a peu d'appétit ; est très constipée et a de fréquents maux de tête.

Il n'y a rien d'anormal du côté des appareils respiratoire, circulatoire et urinaire.

Détail des prises de température.

19 *novembre.* — A 8 h. du matin : 37°2, à midi : 37°4, à 4 h du soir : 37°3.

20 *novembre.* — A 8 h. du matin : 37°2, à midi : 37°6, à 4 h. du soir : 37°4.

20 *novembre.* — Première injection de 1/10 de milligramme de tuberculine à midi.

21 *novembre.* — A 8 h. du matin : 37°2, à midi : 37°3, à 4 h. du soir : 37°8.

22 *novembre.* — A 8 h. du matin : 37°1, à midi : 37°3, à 4 h. du soir : 37°2.

23 *novembre.* — A 8 h. du matin : 37°1, à midi : 37°3, à 4 h. du soir : 37°4.

23 *novembre.* — Deuxième injection de 1/10 de milligramme à midi.

24 *novembre.* — A 8 h. du matin : 37°1, midi : 37°2, à 4 h. du soir : 37°2.

25 *novembre.* — A 8 h. du matin : 37°3, à midi : 37°4, à 4 h. du soir : 37°5.

26 *novembre.* — A 8 h. du matin : 37°2, à midi : 37°5, à 4 h. du soir : 38°

26 *novembre.* — Troisième injection de 1/10 de milligramme à midi.

27 *novembre.* — A 8 h. du matin : 37°6, à midi : 37°4, à 4 h. du soir : 37°6.

28 *novembre.* — A 8 h. du matin : 37°5, à midi : 37°2, à 4 h. du soir : 37°8.

29 *novembre.* — A 8 h. du matin : 37°4, à midi : 37°5, à 4 h. du soir : 37°5.

29 *novembre.* — Quatrième injection de 1/10 de milligramme à midi.

30 *novembre.* — A 8 h. du matin : 37°3, à midi : 37°6, à 4 h. du soir : 37°4.

1^er^ *décembre.* — A 8 h. du matin : 37°4, à midi : 37°3, à 4 h. du soir : 37°7.

CONCLUSIONS

I. — Le diagnostic précoce de la tuberculose, par son importance au point de vue individuel et social, par sa difficulté, due à l'insuffisance de nos moyens cliniques d'investigation, a rendu nécessaire la recherche d'autres moyens, appelés scientifiques, et capables de nous donner des indications indépendantes de l'erreur de nos sens.

De tous ces moyens, le plus simple et le plus sûr consiste dans l'injection de petites doses de tuberculine.

II. — Dans un but diagnostique, la tuberculine s'emploie chez l'adulte à la dose de 1/10 de milligramme — répétée quatre fois au maximum — avec un intervalle de trois jours entre deux doses successives. Ce procédé s'inspire de la méthode des petites doses égales, basée sur la théorie de l'hypersensibilité.

III. — On doit considérer comme atteint de tuberculose tout sujet qui, sous l'influence d'une ou de plusieurs de ces doses, présente une réaction générale, une réaction locale, ou les deux ensemble.

IV. — La réaction générale est caractérisée :

1° Par un signe constant : une élévation de température égale ou supérieure à 8/10 de degré centigrade.

2° Par d'autres signes très fréquents qui sont :

a). — De la céphalalgie et de la somnolence ;

b). — De la tachycardie en rapport avec l'élévation de la température ;

c). — Un sentiment de fatigue avec transpiration, courbature générale et douleur lombaire ;

d). — Une augmentation de la toux et de l'expectoration ;

e). — De l'hypo-appétence avec état saburral de la langue.

V. — La réaction locale existe seulement au niveau du tissu tuberculeux. Anatomiquement et cliniquement, elle consiste en une poussée inflammatoire.

Dans les tuberculoses externes, sa constatation est d'une importance capitale ; elle se traduit par l'apparition ou l'exagération des signes cliniques au point malade.

Quand il s'agit de tuberculose viscérale, il faut toujours la rechercher, quoiqu'il soit souvent difficile de la déceler.

VI. — Les renseignements obtenus par cette méthode auront d'autant plus de valeur qu'ils viendront s'ajouter à une observation clinique plus approfondie. Aussi, l'épreuve par la tuberculine sera-t-elle toujours précédée d'un examen très complet du malade. Cet examen est d'ailleurs rendu nécessaire :

a). — Par la recherche des contre-indications possibles à la tuberculinisation;

b). — Pour permettre l'appréciation des modifications réactionnelles locales qui ont leur importance.

Vu : le Président de la thèse
HUTINEL

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer
Le Vice-Recteur de l'Académie
LIARD

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Abadie. — Réunion biologique de Bordeaux, 1902.

Achard Ch. — Diagnostic précoce de la tuberculose. Volume des rapports du *Congrès de la tuberculose*, 1905.

Arloing. — Les propriétés attribuées à la lymphe de Koch. *Congrès de la tuberculose*, 1891.

Arloing et Courmont. — Les cultures homogènes du bacille de Koch et le séro-diagnostic de la tuberculose. *Congrès de la tuberculose*, Paris, 1905.

Babès et Kalendero. — *Deutsche medicinische Wochenschrift*, 1891.

— *Congrès de la tuberculose*, 1893.

Bazy. — *Bulletin de la Société de Chirurgie*, 6 août 1907.

Bertherand. — Diagnostic de la tuberculose pulmonaire chez les jeunes enfants. *Thèse de Paris*, 1899-1900.

Bezançon F. — Société d'études scientifiques sur la tuberculose, in *Bulletin médical*, 1er août 1906.

— *Société médicale des Hôpitaux*, 28 juin 1907.

Bosquier. — La nouvelle tuberculine T R et son emploi en particulier dans la tuberculose pulmonaire. *Thèse de Paris*, 1897-1898.

Budjwid. — La tuberculine ; sa préparation ; ses effets sur l'organisme. *Arch. Soc. biologie de Saint-Pétersbourg* 1892.

Calmette. — L'ophtalmo-réaction. *Académie des sciences*, 17 juin 1907.

— *Académie des sciences*, 29 juillet 1907.

— *La Presse médicale*, 19 juin 1907.

— *La Presse médicale*, 13 juillet 1907.

Chauffard. — Pathogénie générale des néphrites. In traité de médecine de *Brouardel et Gilbert*, tome V.

— *Bulletin médical*, 1892, pages 1385 et 1431.

— Du pneumothorax simple et son diagnostic par la tuberculine. *Semaine médicale*, 16 décembre 1896.

— *Société médicale des Hôpitaux*, 28 juin 1907.

— *Société médicale des Hôpitaux*, 22 novembre 1907.

Claisse P. — Le diagnostic pathogénique de l'emphysème. *La Clinique*, 22 juin 1907.

— Diagnostic des tuberculoses latentes ou masquées. L'épreuve de la tuberculine. *La Clinique*, 27 juillet 1906.

— L'emploi de la tuberculine pour le diagnostic de la tuberculose. *Société médicale des Hôpitaux*, juin 1907.

Combemale. — 5e Congrès de médecine interne de Lille, 1899.

Comby. — Oculo-réaction à la tuberculine chez les enfants. *Société médicale des Hôpitaux*, 12, 19, 26, juillet et 29 novembre 1907.

Coquelin. — De l'emploi de la tuberculine pour le diagnostic différentiel des affections tuberculeuses ou non tuberleuses de l'axe cérébro-spinal. *Thèse de Bordeaux*, 1902-1903.

Cornil. — *Journal des connaissances médicales*, 1891.

Darier. — Valeur thérapeutique de la tuberculine en Dermatologie. *Bulletin médical*, 1er août 1906

Debove et Rémond (de Metz). — *Société médicale des Hôpitaux*, 3 avril 1891.

Debove et J. Renault. — De la présence de la tuberculine dans le liquide des épanchements pleurétiques. *Société médicale des Hôpitaux*, 24 juillet 1891.

Dufour. — Cuti-réaction à la tuberculine chez les enfants par la méthode de Von Pirket. *Société médicale des Hôpitaux*, 21 juin 1907.

Dufour. — Nouveaux cas de cuti-réaction à la tuberculine chez les nourrissons et les enfants du premier âge. *Société médicale des Hôpitaux*, 28 juin 1907.

— Deux cents cas d'oculo-réaction à la tuberculine chez les enfants. *Société médicale des Hôpitaux*, 22 novembre 1907.

Epstein. — Ueber die Anwendung Koch'scher Injectionen im sauglings understen Kindesalter. *Prag. med. Wochens*, 1891, nos 1 et 2.

Escherisch. — Die Résultate der Koch'schen Injectionen bei scrofulose und Tuberculose des Kindesalters. *Iahrb. f. Kinderheilk*, 1892.

Faure E. — Lupus. Traitement par la nouvelle tuberculine de Koch (Tuberculine T. R.)

Gaffié. — Diagnostic de la tuberculose pulmonaire infantile par les injections de tuberculiue. *Thèse de Paris*, 1894-1895.

Galliard. — Tuberculine. *Revue des sciences médicales*, 1891.

Grancher et Barbier. — La tuberculose, in traité de médecine de *Brouardel et Gilbert*, t. VII.

Grasset et Vedel. — *Académie de médecine*, 25 février 1896.

Griffon et Dufour. — *Société médicale des Hôpitaux*, 29 novembre 1907.

Guida (de Naples). — Les essais faits avec la tuberculine dans les maladies des enfants. *Riforma medica*, 1892.

Guinard (de Bligny). — Rapport sur la tuberculine. Société d'études scientifiques sur la tuberculose. *Bulletin médical*, 1906, n° 60.

Hutinel. — *Société médicale des Hôpitaux*, mars 1895.

Hénoch. — Mitteilungen über das Koch'sche Heilverfahren gegen tuberculose. *Berl. Klin. Wochens*, 1890, nos 5 et 6.

Jourdin et Fischer. — Diagnostic précoce de la tuberculose pulmonaire.

Kalt. — *Bulletin de la Société d'Ophtalmologie*, octobre 1907, p. 595.

Koch. — Traduction *in extenso* de la communication de Koch in *Médecine moderne*, 20 novembre 1890.

Kraus, Lusemberger, et Russ. — Ist. die Ophtalmo-reaktion nach Chantemesse zu Diagnostischen Zwecken bei Typhus Verwetbar. *Wiener Klinische Wochens*, 7 nov. 1907.

M. Labbé. — *Société méd. des Hôpitaux*, 28 juin 1907.

Landouzy. — Opportunités tuberculeuses innées. *Revue d'Hygiène*, 1888.

— Les Sérothérapies. Leçons de thérapeutique et de matière médicale professées à la Faculté de médecine, 26e et 27e leçons. Carré et Naud, 1898.

De Lapersonne. — L'ophtalmo-réaction présente-t-elle quelques dangers pour l'œil. *La Presse médicale*, 7 décembre 1907.

J. Lemaire. — Cuti-réaction, oculo-réaction. Injection sous-cutanée de tuberculine. *Société de pédiatrie*, 15 oct. 1907.

Lesné. — Ophtalmo-réaction. *Société méd. des Hôpitaux*, 29 novembre 1907.

Letulle. — *Société de biologie*, n° 22, 22 juin 1907.

— Ophtalmo-réaction. *Société médicale des Hôpitaux*, 28 juin 1907 et la *Presse médicale*, 13 juillet 1907.

Lœwenstein E. et Rappoport. — Ueber den mechanismus der Tuberkulin-immunitæt. *Beitr. z. Klin. d. Tuberk. Würzb* 1905.

Maurange.— *Semaine médicale*, 1896.

Méry. H. — *Société méd. des Hôpitaux*, 29 nov. 1907.

Mettetal. — La tuberculine dans le diagnostic de la tuberculose chez les enfants. *Thèse de Paris*, 1900.

— *Archives de médecine des enfants*, 1900.

Milian. — *Société médicale des Hôpitaux*, 14 et 28 juin 1907.

Mœller, Lœwenstein et Ostrowsky. — Une nouvelle méthode de diagnostic de la tuberculose pulmonaire par la tuberculine de Koch. Sa valeur clinique.

Morax. — Sur l'ophtalmo-réaction. *Société méd des Hôpitaux*, 29 novembre 1907.

Moussaud. — Mal de Pott sans signe rachidien chez l'adulte. *Thèse de Paris*, 1905, 1906.

Mouton. — *Semaine médicale*, 1897, p. 367.

Netter. — *Société méd. des Hôpitaux*, 22 nov. 1907.

Nocard. — Valeur diagnostique de la tuberculine, *Congrès de la tuberculose*, 1891 et 1893.

— *Annales de l'Institut Pasteur*, 25 janvier 1892.

Von Pirket (de Vienne). — Communication à la Société médicale de Berlin, mai 1907, relatée dans la *Deutsche med. Wochens*, 23 et 30 mai; p. 865 et 905.

Prautois. — Étude sur la lymphe de Koch. *Thèse de Nancy*, 1891.

Rénon. L. — Le diagnostic précoce de la tuberculose pulmonaire.

— *Société méd. des Hôpitaux*, 6 décembre 1907.

Roger. — Introduction à l'étude de la médecine, 3e édit. 1908, pages 209. 469, 629, 654.

Roux et Metchnikoff. — La tuberculine. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1891.

Schmitt. — De la valeur diagnostique et thérapeutique de la tuberculine en dermatologie. *Thèse de Paris*, mars 1907.

Schreiber. — Ueber das Koch'sche Heilverfahren. *Deut. med. Wochens*, 1891, n° 8, p. 307.

Sicard et Descomps. — Sous-cuti, cuti, et ophtalmo-réaction à la tuberculine chez l'adulte. *Société méd. des Hôpitaux*, 28 juin et 29 nov. 1907.

Simonin. — Note sur l'ophtalmo-réaction. *Société méd. des Hôpitaux*, 22 nov. 1907.

Soca. F. — Des rapports de l'asthme et de la tuberculose. *Archives générales de médecine*, 26 juin 1906.

Souques et Cawadias. — Ophtalmo-réaction et réaction générale à la tuberculine. *Société méd. des Hôpitaux*, 29 nov. 1907.

Weber. — Rapport sur la valeur de la tuberculine comme moyen de diagnostic de la tuberculose bovine. *Académie de médecine*, 25 février 1896.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

Plan. 9

Introduction. 11

Chapitre I. — Le diagnostic précoce de la tuberculose. . 14

1° *Sa nécessité : a) pour l'individu ; ce qui est prouvé par l'étude de l'anatomie et de la physiologie pathologiques; b) pour la Société que le médecin doit mettre à l'abri de la contagion.* 14

2° *Les différents procédés employés pour établir ce diagnostic : a) par l'étude des signes cliniques; b) par les méthodes expérimentales.* . 19

Chapitre II. — Historique de l'emploi de la tuberculine comme moyen de diagnostic. 25

Chapitre III. — La théorie de l'hypersensibilité et la méthode des petites doses égales. 43

Chapitre IV. — Technique de la tuberculinisation suivant la méthode des petites doses égales. Les signes de l'épreuve positive. Supériorité de cette méthode sur la cuti-réaction et sur l'ophtalmo-réaction. . 50

1° *Pourquoi nous avons choisi la dose de* 1/10 *de milligramme* 50

2° *Opérations concernant la tuberculine. Sa dilution à* 1/10000. *Sa mise en tubes scellés* . . . 53

3° *Opérations concernant le malade. Nécessité d'un examen clinique détaillé. Prise de sa température trois fois par jour au minimum.* 55

4° *Signes de l'épreuve positive. La réaction générale ; ses symptômes. La réaction locale ; son importance.* 58

5° *Etude critique de la cuti-réaction et de l'ophtalmo-réaction. Supériorité de la méthode des injections sous-cutanées sur ces deux procédés.* 65

CHAPITRE V. — Indications et contre-indications de la tuberculinisation 72

CHAPITRE VI. — Réponse à quelques objections. . . . 86

CHAPITRE VII. — Observations. 95

Conclusions. 141

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE. 145

Imprimerie des Facultés, A. MICHALON, 26, rue Monsieur-le-Prince, Paris.